

90014

BULLETIN GÉNÉRAL

DE

THERAPEUTIQUE

MÉDICALE ET CHIRURGICALE

COMITÉ DE RÉDACTION

MM. LES PROFESSEURS

Léon LE FORT

Professeur de clinique chirurgicale
à la Faculté

Chirurgie de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de médecine.

POTAIN

Professeur de clinique médicale
à la Faculté

Médecin de l'hôpital de la Charité

Membre de l'Académie de médecine.

REGNAULD

Professeur honoraire
de la Faculté

Membre du comité d'hygiène.

Membre de l'Académie de médecine.

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION

Le Docteur DUJARDIN-BEAUMETZ

MÉDECIN DES HÔPITAUX

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE.



TOME CENT VINGT-TROISIÈME

90014

PARIS

O. DOIN, ADMINISTRATEUR GÉRANT

8, PLACE DE L'ODÉON

1892

THÉRAPEUTIQUE ET MATIÈRE MÉDICALE

Des injections de liquides organiques ;

REVUE GÉNÉRALE

Par M. Ed. ÉGASSE.

C'est en juin 1889 que Brown-Séquard fit, à la Société de biologie, une communication qui, dans son étrangeté, frappa vivement non seulement les savants, mais encore et surtout le public. Les faits qu'il énonçait étaient en effet de nature à émouvoir, car l'illustre physiologiste affirmait qu'après des expériences faites sur lui-même, et par suite faciles à contrôler, il avait pu rendre à sa vieillesse les forces de l'âge mûr et reconquérir pour ainsi dire une seconde jeunesse. Bien qu'émisses cependant avec le doute scientifique du travailleur sérieux, ces assertions furent vivement controversées. Ces controverses s'accompagnèrent même parfois de railleries fort déplacées, s'adressant à un savant aussi autorisé ; mais le désir de contrôler les résultats annoncés fit multiplier les expériences ; les faits s'accumulèrent plus ou moins contradictoires, mais, en tout cas, assez frappants pour montrer que cette découverte n'était pas autant à dédaigner qu'on l'avait prétendu tout d'abord. Il fallut enfin compter avec elle et la discuter de façon plus sérieuse. L'injection du suc testiculaire du cobaye, du chien, du lapin, etc., ou du suc ovarique de ces animaux, destinée à rendre, au moins temporairement, aux affaiblis par les années ou par les maladies la vigueur qui leur faisait défaut, conquit enfin le droit d'être soumise à l'expérimentation clinique.

Nous n'avons pas la prétention d'émettre une opinion sur la valeur réelle de la méthode de Brown-Séquard. Le temps a marché depuis sa première communication, les faits se sont multipliés, et le moment n'est peut-être pas éloigné où la thérapeutique pourra porter un jugement définitif et rejeter dans l'oubli une méthode jugée défectueuse, inutile ou dangereuse, ou bien, au contraire, faire bénéficier des catégories plus ou moins nombreuses de malades d'une des découvertes les plus intéressantes de l'époque.

Ce ne fut pas, dès le début, le côté pratique et sérieux de cette méthode qui frappa le public. Il ne voulut voir et ne vit dans cette nouvelle découverte qu'un moyen commode de faire recouvrer aux impotents sexuels la vigueur que leur avaient enlevée leurs excès. Les préparations les plus étranges se répandirent bientôt non seulement en Amérique, où elles firent, pendant quelque temps, une concurrence sérieuse au fameux *damiana* tant vanté par les industriels qui le préparent (c'est, on le sait, un extrait d'une plante, le *Turnera aphrodisiaca*), mais encore en France où l'on vit bientôt apparaître des élixirs qui devaient produire les mêmes effets que les injections sous-cutanées, sans présenter les mêmes dangers.)

C'est qu'en effet, (dans la première fièvre d'expérimentation, les expériences ne furent pas toutes conduites avec la prudence scientifique nécessaire, et des accidents nombreux furent signalés, parfois même fort dangereux pour ceux qui s'étaient soumis aux injections faites par des gens inexpérimentés et qui ne s'entouraient pas de toutes les précautions indispensables) pour éviter les formidables phénomènes de la septicémie.

(Ces élixirs de longue vie) ces sirops toniques du système nerveux que préconisent des charlatans (Brown-Séquard en a fait promptement justice; comme il le fait fort bien observer,) en admettant même que (ces préparations renferment du liquide testiculaire, elles ne peuvent avoir aucune action, car elles sont prises par la bouche, et le suc gastrique digère le suc extrait des organes spermatiques et leur fait perdre leur puissance dynamogénique.) Ceux qui préconisaient ces préparations savaient bien qu'ils répondaient à une opinion bien ancienne et par suite bien ancrée dans le public. (On attribuait autrefois,) en effet, (une grande valeur aux parties sexuelles de l'homme et des animaux, car les philtres amoureux empruntaient l'action qu'on leur prêtait aux testicules du chien, du cheval, au liquide émané de la vache, de la cavale en rut. Ces organes réduits en poudre et ingérés passaient pour ranimer et faire naître les désirs vénériens. Les huîtres, les poulpes, l'esturgeon, et surtout ses œufs sous forme de caviar, ont encore aujourd'hui une certaine renommée.)

Tel n'était pas, du reste, le but que voulait atteindre Brown-

Séguard, et si sa méthode n'avait eu d'autres résultats que d'invigorer à nouveau les invalides de l'amour, elle devrait, comme on l'a fort bien dit, être bannie honteusement de la médecine. Plus hautes sont ses visées, et l'énumération des faits accumulés depuis trois ans suffira pour montrer au lecteur que les injections du suc testiculaire, du liquide ovarique, du suc des glandes thyroïdienne, pancréatique, etc., méritent d'être prises en sérieuse considération. Au savant qui propose un nouveau moyen curatif d'affections pénibles à supporter ou dangereuses doivent répondre les savants par des expériences bien conduites et bien contrôlées qui permettront, seules, de juger en dernier ressort.

C'est le 1^{er} juin 1889 que Brown-Séguard fit, à la Société de biologie, les communications suivantes :

(« On sait que la castration faite dans l'enfance ou dans l'adolescence, chez l'homme, est suivie de modifications profondes de l'individu au physique et au moral. Les eunuques sont remarquables par leur faiblesse et leur défaut d'activité physique et intellectuelle. On sait aussi que des défectuosités analogues s'observent chez les hommes qui abusent du coït ou de la masturbation. On n'ignore pas non plus, ajoute-t-il dans une autre communication, que chez ceux qui, naturellement vigoureux, se privent absolument de relations sexuelles, les puissances de la moelle épinière et du cerveau s'exagèrent jusqu'à atteindre souvent un état morbide. Ces faits montrent clairement que les testicules fournissent au sang, soit par résorption de certaines parties du sperme, soit autrement, des principes qui donnent de l'énergie au système nerveux et probablement aux muscles. Je croyais, dès lors, que la faiblesse, chez les vieillards, dépend non seulement de l'état sénile des organes, mais aussi de ce que les glandes sexuelles ne donnent plus au sang des principes qui, à l'âge adulte, contribuent largement à maintenir la vigueur propre à cet âge. Dès 1869, dans mon cours à la Faculté de médecine, j'émis l'idée que, s'il était possible d'injecter sans danger du sperme dans les veines des vieillards du *sexe masculin*, on pourrait obtenir chez eux des manifestations de rajeunissement, à l'égard, à la fois, du travail intellectuel et des puissances physiques. Les expériences que j'avais faites sur les

chiens, à Nahant, près de Boston (États-Unis), en 1873, m'avaient donné un cas probant.

« Plus tard, des expériences sur de vieux lapins m'ayant démontré l'innocuité du procédé, et, d'autre part, l'importance de leur emploi, je me suis décidé à faire *sur moi-même* des recherches décisives. Le procédé consiste à pratiquer des injections sous-cutanées d'un liquide obtenu par le broiement de testicules de chien ou de cobaye avec l'addition d'un peu d'eau (2 à 3 centimètres cubes par testicule). Ce liquide provenait de trois sources: du sang des veines testiculaires liées avant l'extirpation de la glande, du tissu propre des testicules et du sperme contenu dans ces organes et dans leurs canaux excréteurs. Le liquide recueilli n'a été employé qu'après filtration à travers un filtre en papier ou à travers le filtre de Pasteur. (Nous verrons plus loin quelle modification a été apportée à la préparation du liquide testiculaire.)

« Les injections (au 1^{er} juin) ont été au nombre de huit et faites avec une quantité moyenne, par injection, de 1 centimètre cube environ, le cinquième ou le quart de ce qui était fourni par un testicule après addition d'eau. Les trois premières injections ont été pratiquées avec le liquide testiculaire d'un chien de deux à trois ans, extrêmement vigoureux; les autres avec du liquide provenant des testicules de plusieurs cobayes très jeunes ou adultes.

« L'innocuité de l'injection était bien démontrée par les expériences faites, tant par moi que par M. d'Arsonval; elle donne lieu cependant à des troubles et à des douleurs d'une extrême intensité qui cessent au bout d'un quart d'heure au plus et reviennent ensuite, mais avec moins d'intensité. Leur degré maximum, acquis au bout d'une ou deux heures, persiste de cinq à douze heures ou même plus. C'est une sensation semblable à celle que donnerait une plaie assez étendue, avec un sentiment quelquefois très vif de cuisson. Dans une zone de peau quadruple de celle qui recouvre le liquide injecté, on constate, avant l'absorption, un peu de gonflement et une rougeur diffuse érythémateuse, avec des stries d'angioleucite; après une diminution très considérable, la chaleur peut persister assez longtemps. »

Agé de soixante-douze ans, l'auteur de cette communication

voyait décroître graduellement sa vigueur depuis dix à douz années. Le travail du laboratoire lui était devenu pénible, et en rentrant il devait prendre le lit après un repas hâtif sans que le sommeil survint.

Le troisième jour après la première injection tout changea complètement. Le travail au laboratoire devint [fort peu fatigant, et après un labeur de trois heures et demie, il lui fut possible de rédiger un mémoire. Au dynamomètre, il constata une augmentation incontestable de la force des membres, supérieure de 6 à 7 kilogrammes à la moyenne antérieure aux injections ; la miction se fit avec force. Les selles, qui n'étaient obtenues qu'à l'aide des laxatifs, furent normales et expulsées sans efforts. Le travail intellectuel est devenu plus facile, et, ajoutait-il, « j'ai regagné tout ce que j'avais perdu ».

Avec une réserve toute scientifique, Brown-Séquard ne s'opposait pas à admettre que la suggestion ait pu jouer un rôle dans ces phénomènes si curieux à observer ; « mais, ajoutait-il, comme ils sont survenus après l'introduction dans l'organisme de substances capables de les produire, il faut bien admettre que les injections ont tout au moins contribué à leur donner origine. »

(Dans une seconde note communiquée le 13 juin suivant, M. Brown-Séquard revint sur les bons effets obtenus sur lui-même et se proposait de diminuer l'irritation locale en injectant le liquide testiculaire dans l'intestin, après l'avoir étendu dans une plus grande quantité d'eau, tout en se demandant s'il n'y avait pas lieu de craindre que les principes du suc testiculaire, qui augmentent la puissance des centres nerveux, ne fussent modifiés par les liquides intestinaux.

Les effets produits, dit-il, ne dépendent pas de changements organiques, mais de modifications nutritives ou d'effets purement dynamiques. C'est surtout la moelle épinière qui est influencée dans toute sa longueur, et plus particulièrement là où se trouvent les origines des nerfs des organes génitaux, de la vessie et du rectum.

En répétant fréquemment, pendant des mois entiers, ces injections, pourrait-on changer organiquement l'état des muscles, des nerfs et des centres nerveux. Il est *probable* que, chez les

vieillards, la déchéance est fatale et irréversible, mais de même que l'on voit des muscles ayant eu, par maladie, des altérations organiques considérables regagner quelquefois leur état normal, de même les changements organiques plus ou moins profonds qui dépendent de la vieillesse pourraient aussi disparaître, permettant ainsi de revenir à un état organique semblable à celui de l'âge adulte. Cela est certainement possible, et tout en craignant un échec, il y a au moins lieu d'espérer que les injections de liquide testiculaire arrêteraient ou diminueraient la vitesse des transformations dans la structure des tissus liées au progrès de l'âge.)

Le principe actif provient-il du sperme ou des principes chimiques dépendant de modifications exercées sur le sang par le tissu glandulaire ou d'autres principes existant dans ce tissu lui-même ?

Il y a lieu d'étudier l'action du sperme seul, du sang des veines testiculaires et du tissu testiculaire après en avoir retiré autant que possible le sperme et le sang. Il y a lieu de chercher, non seulement ce qui produit les effets d'invigoration et ce qui produit le travail inflammatoire causé par l'injection testiculaire.

Par analogie, on doit supposer que le liquide retiré par écrasement des ovaires frais d'animaux jeunes donnerait les mêmes résultats chez les femmes affaiblies par la vieillesse.

Brown-Séquard cite encore, plus tard, une observation prise sur lui-même, en janvier 1890, et des plus probantes en faveur de sa méthode.

Affaibli par une entérite extrêmement intense, qui avait résisté à un traitement très énergique pendant plus de dix jours, et qui s'était montrée au quinzième mois d'une coqueluche violente, il avait été atteint de contracture rhumatismale des muscles du thorax et parfois aussi du diaphragme. L'état morbide du bulbe, dû à la coqueluche, après avoir causé du hoquet d'une manière presque ininterrompue pendant deux ou trois jours, déterminait parfois du spasme de la glotte, et, d'autres fois, simultanément l'arrêt des échanges entre les tissus et le sang, montré par ce fait que le sang était rouge dans les veines malgré une cessation complète de tout mouvement respiratoire pendant plus de deux

minutes. Il y avait aussi diminution considérable de l'action cardiaque.

Après une injection de suc testiculaire très fort, tous les phénomènes morbides dépendant du bulbe ainsi que les contractions rhumatismales des muscles respiratoires disparurent complètement et ne se sont plus remontés depuis. Quant à la faiblesse qui était telle, que, avant l'injection, le malade ne pouvait soulever la tête, ne pouvait se tourner dans son lit et encore moins en descendre et y remonter; elle avait cessé à ce point que tous ces actes étaient devenus faciles.

« Je ne puis affirmer, ajoute Brown-Séguard, si c'est l'injection qui a fait disparaître si rapidement les manifestations des états morbides divers, mais ce qui est certain, c'est que la faiblesse si considérable qui avait envahi presque toutes les parties du corps et atteint depuis vingt-quatre heures le degré d'une paralysie à peu près complète, a promptement cessé sous l'influence tonifiante du liquide injecté. »

Nous avons dit avec quel étonnement cette communication fut accueillie et quelles espérances elle fit naître chez les affaiblis, les impotents, les vieillards, et cependant, n'allant pas au delà du fait constaté sur lui-même et précédemment sur les animaux, Brown-Séguard donnait seulement les résultats tout en faisant ses réserves et ne rejetant pas de parti pris l'idée que des effets invigorants du suc testiculaire pourraient être dus à l'auto-suggestion si puissante surtout dans les affections dépendant du système nerveux. Pour lui, cependant, le suc testiculaire agit comme dynamogène sur l'axe cérébro-spinal, et il admet *a priori* que le liquide ovarique doit avoir la même action sur la femme, car il ne pensait pas tout d'abord que le liquide testiculaire put agir sur la femme et le liquide ovarique sur l'homme.

Les objections furent nombreuses, nous ne parlons pas de l'incrédulité railleuse qui n'est pas une discussion, et l'une des plus importantes, celle que l'on devait prévoir, du reste, fut que, en admettant même le bien fondé des assertions de Brown-Séguard, il serait intéressant et surtout indispensable de savoir si ces injections avaient une action fugace ou si, au contraire, elles avaient pour résultat l'invigoration définitive du sujet épuisé; en d'autres termes, combien de temps durait l'effet pro-

duit quand on cessait les injections. On ne pouvait songer à répéter ces piqûres douloureuses pendant un temps très long si l'action dynamogène du suc testiculaire s'épuisait rapidement.

On éleva encore une autre objection basée sur les règles de l'antisepsie, c'est que, préparés de cette manière, les extraits retirés des testicules pouvaient renfermer des microbes pathogènes que le procédé d'extraction n'éliminait ni ne tuait, et qui, dès lors, pouvaient jouer un rôle dangereux.

Pour répondre une fois pour toutes à l'objection que nous avons citée, l'auto-suggestion, Brown-Séguar, en s'étayant des nombreux faits qui lui étaient connus et qui lui paraissaient nécessaires pour écarter cette idée, crut pouvoir affirmer que, si elle jouait parfois un rôle, ce n'était pas à elle qu'il fallait attribuer les succès signalés.

« On a d'abord remarqué, dit-il, que, dans un certain nombre de cas, il fallait faire plusieurs injections pour obtenir le résultat cherché, comme s'il eût fallu un effet accumulatif. C'était là une preuve ; mais elle était insuffisante. Chez un malade, on a pratiqué des injections d'eau légèrement colorée, en lui annonçant des résultats merveilleux, et cependant on n'a obtenu aucun effet. Chez ce même malade, des injections de liquide testiculaire, faites quelques jours plus tard, sans qu'on eût averti le sujet du changement de liquide, ont produit des effets heureux. »

De plus, les expériences de Mairet (que nous citons plus loin), qui injectait le suc testiculaire à des aliénés, réfractaires, comme on le sait, à la suggestion, ont donné de bons résultats qui ne peuvent, dès lors, s'expliquer que par l'action propre du suc.

Dans les mêmes conditions, Variot, qui prévenait ses malades qu'il leur faisait des injections fortifiantes et obtenait des succès, employa les mêmes paroles en pratiquant sur d'autres malades des injections à l'eau pure. Il n'obtint, dans ce dernier cas, aucun des résultats qu'il avait signalés. L'auto-suggestion ne pouvait donc plus ici être mise en avant.

Dans une note subséquente, communiquée à la Société de biologie, Brown-Séguar, pour répondre à la seconde des objections, donna les résultats des expériences qu'il avait tentées sur

lui-même, après avoir cessé de pratiquer régulièrement les injections.

Pendant les cinq ou six premières semaines qui suivirent ces injections, il n'observa aucune diminution dans son rajeunissement ; mais, au bout de ce temps, les bénéfices s'atténuèrent : ce fut d'abord la capacité de travail qui diminua, puis la force musculaire, la puissance du jet d'urine ; les fonctions intestinales redevinrent peu à peu ce qu'elles étaient avant. Bien que résolu à ne plus recommencer ces injections, du moins dans un avenir prochain, Brown-Séguar, sentant sa faiblesse augmenter sous l'influence d'une coqueluche violente et n'ayant pas, à Nice où il se trouvait, les moyens de rendre aseptiques les liquides à injections, crut devoir employer un autre mode d'absorption permettant d'éviter les dangers inséparables de l'injection sous-cutanée d'un liquide non rigoureusement aseptique. Ce mode d'absorption, c'était l'injection du liquide testiculaire dans le rectum.

Nous avons déjà vu que Brown-Séguar avait pressenti, tout en faisant ses réserves, que cette voie d'introduction pouvait être adoptée. Il injecta donc chaque fois le liquide de trituration de deux testicules de cobaye, dilué dans 50 centimètres cubes d'eau distillée. On peut du reste se servir du testicule d'autres animaux (lapin, chien, mouton, veau), en graduant toujours la quantité de liquide d'après le volume du testicule trituré.

Les effets obtenus furent exactement les mêmes que ceux des injections hypodermiques. Le seul accident qui se manifesta, parfois, est une légère irritation locale, et encore faut-il pour cela que le liquide soit trop concentré, ce qu'il est facile d'éviter. Les quantités à injecter sont plus considérables qu'avec les injections sous-cutanées ; mais les injections rectales étant sans danger, on peut se servir de masses plus considérables de testicules et renouveler plus souvent les injections. C'est ainsi qu'on emploie tout ce que l'on peut retirer de deux testicules entiers, c'est-à-dire dix à vingt fois plus que par l'autre procédé.

En préconisant l'injection rectale pour l'introduction dans l'économie du suc testiculaire, Brown-Séguar évitait ainsi l'inconvénient que présentait l'injection sous-cutanée. Toutefois, ce nouveau mode d'introduction ne laissait pas d'être un peu étrange et fut commenté de façon fort désobligeante pour son

auteur. Du reste, l'intestin absorbe peu. Aussi la voie sous-cutanée est-elle restée celle qu'on emploie le plus, en réservant, toutefois, la voie rectale pour les cas spéciaux.

Quant au reproche d'employer des liquides qui peuvent être ou devenir septiques, il n'avait pas de raison d'être, car Brown-Séquard avait indiqué la filtration au filtre Pasteur qui, en principe, ne doit pas laisser passer les microbes. Du reste, en employant des organes frais, les broyant de suite, ne se servant que de l'eau stérilisée par la chaleur pour les étendre et filtrant sur un simple filtre de papier, Brown-Séquard n'observa jamais aucun effet fâcheux. Plus tard, comme nous le verrons, son collaborateur de la première heure, d'Arsonval, coupa court à cette objection en créant le filtre qui porte son nom, et dans lequel, sous une pression énorme, 40 à 50 atmosphères, en présence de l'acide carbonique, il force les liquides à passer à travers une bougie d'alumine et les rend ainsi aussi aseptiques que s'ils avaient subi l'action de la chaleur, que l'on ne peut songer à employer, car elle coagule les matières albuminoïdes et frappe d'inertie le suc testiculaire.

Il faut aussi éviter avec soin d'additionner le suc testiculaire de liquides antiseptiques qui détruisent l'agent actif, et c'est à l'emploi de ces substances que seraient dus certains succès. Brown-Séquard et d'Arsonval ont vu que la plupart des antiseptiques agissent dans ce sens, entre autres le menthol, le sublimé, le thymol (et nous verrons plus loin que Tuerbringer additionnait son liquide de thymol, ce qui expliquerait ces succès), l'acide salicylique. Il n'en est pas de même de l'acide borique et du naphthol β qui ne font que diminuer cette action. La glycérine et l'acide carbonique seuls, jusqu'à présent, n'ont qu'une influence peu marquée sur le suc testiculaire qui, en leur présence, se conserve fort bien pendant plus d'un mois à une température inférieure à 25 degrés.

A la suite des communications successives faites par Brown-Séquard, les expériences se multiplièrent. Nous parlons de celles qui avaient une portée sérieuse, scientifique.

L'un des premiers, Variot traita, par les injections de suc testiculaire, trois sujets. Sa technique, moins prudente que celle de Brown-Séquard, consistait seulement à broyer les testicules

de lapin ou de cobaye, à abandonner au repos pendant quelque temps et à décanter ensuite le liquide rosé, qu'il additionnait d'eau distillée. Avec ce mélange, il faisait, toutes les quarante-huit heures, des injections de 2 centimètres cubes chacune. Il constata que ces injections sont douloureuses, mais inoffensives, et ne provoquent pas d'élévation thermique. Les résultats furent les suivants : excitation nerveuse générale, augmentation de la force musculaire ; excitation, régularisation de certaines fonctions viscérales, de l'intestin particulièrement, et un peu d'excitation cérébrale. Dans deux cas sur trois, il constata de l'excitation génitale.

Étant donnée l'action dynamogénique du suc testiculaire, il y avait lieu de rechercher s'il avait une action thérapeutique sur les diverses affections qui relèvent du système nerveux, et si même on ne pouvait pas l'employer dans certaines maladies où l'invigoration du malade, fût-elle passagère, pourrait venir en aide au traitement spécifique.

Nous passerons en revue les différentes affections dans lesquelles on a essayé l'action des injections de suc testiculaire, en les rangeant, pour plus de commodité, par ordre alphabétique, bien qu'elles aient porté tout d'abord sur l'impuissance sénile ou maladive.

Villeneuve, professeur de clinique chirurgicale à Marseille, a pratiqué des injections avec :

1° Le suc des testicules de cobaye, de chien et de lapin ;

2° Le suc d'ovaire de cobaye.

Les instruments étaient préalablement stérilisés à l'étuve, l'animal était tué par le chloroforme, et on pratiquait la castration immédiatement après la mort, avec les précautions antiseptiques voulues.

Le testicule ou l'ovaire sont broyés dans un mortier chauffé au bain-marie, avec 10 à 20 centimètres cubes d'eau distillée récente. L'émulsion est filtrée au papier Joseph, et l'injection est faite sous la peau, ordinairement au niveau et en arrière du grand trochanter. On injectait chaque fois 1 centimètre cube.

Les testicules de chien enlevés à l'abattoir étaient mis dans l'eau stérilisée, broyés ensuite, et l'injection était faite une heure au plus après l'ablation.

Pour éviter les effets de la suggestion, les malades étaient tenus dans l'ignorance du traitement qu'on leur faisait subir.

Les injections ont été faites sur onze malades, sept hommes et quatre femmes, et ont été au nombre de vingt-deux :

Injections de testicules de cobaye	6
— — de chien.....	9
— — de lapin.....	2
— d'ovaires de cobaye.....	5

Ces injections n'ont donné lieu, en général, à aucune réaction locale. Pratiquées sur les bras, elles sont plus douloureuses que celles faites à la cuisse. La douleur, qui était souvent intense, se prolongeait pendant une demi-heure au moins et trois heures au plus.

Sur ces onze cas, Villeneuve compte six insuccès, un cas douteux et quatre résultats positifs.

Les insuccès peuvent être dus au grand âge des malades, qui comptaient soixante-douze, soixante-dix-sept, quatre-vingts, quatre-vingt-sept ans ; et il est naturel d'admettre qu'à un certain degré de décrépitude, rien ne peut ranimer l'énergie organique. La conservation, au moins relative, des fonctions cérébrales est peut-être aussi une des conditions du succès, car chez un homme de cinquante ans en bonne santé, mais à demi idiot, les injections n'ont produit aucun effet.

Les succès ont été très nets, car Villeneuve cite le cas d'un homme de quatre-vingt-dix ans, chez lequel l'amélioration a été très prononcée, ainsi que chez un malade de soixante et un ans. Le réveil des fonctions génitales n'a été observé que deux fois ; mais, des deux autres sujets, l'un avait quatre-vingt-dix ans, l'autre avait perdu ses deux ovaires.

« Ce qu'il y a d'important dans les effets de cette méthode, ajoute M. Villeneuve, c'est le réveil de l'énergie organique et le rajeunissement des facultés cérébrales, qui permettent d'obtenir une somme de travail intellectuel devenue impossible depuis longtemps. Le réveil des fonctions génitales, qui n'est qu'un côté et qu'un cas particulier de cette réhabilitation organique, a surtout préoccupé le public extra-scientifique. Mais, loin de solliciter l'attention et les recherches, ce résultat pourrait plutôt, s'il

était le seul, être la cause de l'abstention d'un médecin digne de ce nom. »

On n'avait employé encore que le suc de testicule de cobaye. L'auteur a employé celui de chien, et obtenu des succès dans les deux cas. Les testicules de lapin ont été usités deux fois sans résultat.

Quant aux injections de suc ovarien de cobaye qu'il a essayées le premier, sur 5 injections, 2 n'ont eu aucun effet, 2 autres ont donné un très bon résultat.

Le suc ovarien n'a produit aucun effet sur l'homme.

C'est après la deuxième injection que l'effet paraît avoir été le plus marqué.

Il reste à chercher à quelle distance il faut espacer ces injections, et combien de fois on peut y recourir avec avantage.

Le docteur Henry P. Loomis expérimenta le suc testiculaire des cobayes sur dix malades intelligents, tant à l'hôpital de Bellevue que dans sa pratique privée.

Pour lui, on n'a pas à craindre la septicémie quand le liquide a été préparé avec les précautions antiseptiques ordinaires, à la condition toutefois que le suc soit frais et ne recèle pas de traces de maladies ; et son attention fut attirée sur cette précaution à prendre en constatant, dans un liquide, en apparence des meilleurs, la présence des bacilles de la tuberculose.

Dans neuf cas, il n'a observé aucun résultat ultérieur fâcheux ; et, dans quelques cas seulement, il a constaté une douleur modérée au point injecté, et persistant de six à huit heures.

Dans tous les cas où les injections ont été faites à des hommes âgés, il a constaté l'augmentation de force et de vitalité, qui persiste pendant plusieurs jours ; mais il n'a noté rien qui ressemble à la dépression secondaire, qui suit si communément l'usage des stimulants ordinaires.

Ces injections n'ont modifié en rien les conditions pathologiques ou le processus des affections actuelles.

Il conclut en disant que les injections de suc testiculaire doivent produire une modification dans la nutrition des tissus chez les vieillards, et qu'elle est due probablement à la stimulation des centres nerveux.

En théorie, ajoute-t-il, leur efficacité est suffisante pour donner lieu à des expériences ultérieures.

Fleury, à l'hôpital de Saint-Sauveur, de Lille, a retiré de bons effets chez les enfants affaiblis, émaciés, fébricitants. Sous l'influence des injections de suc testiculaire, il a constaté que l'appétit se réveillait. Le caractère change en trois ou quatre jours, la fièvre cesse, la température redevient normale. Il n'a jamais observé d'excitation génitale.

Fuerbringer a expérimenté la méthode de Brown-Séguard non sur des malades impuissants, mais sur des vieillards affaiblis, appartenant à la classe inférieure et complètement ignorants de l'effet qu'il voulait obtenir. Il se servait de l'extrait de spermine, additionné d'une solution alcaline de thymol. La spermine lui était fournie par le résultat des éjaculations récentes d'hommes robustes et sains.

Pendant une année, il a traité dix-huit hommes dont l'âge variait de vingt-quatre à soixante-douze ans, en leur faisant trois injections par jour. Tous accusaient une vive douleur au siège de l'injection et, une fois même, il a noté une inflammation grave.

A la suite de ces injections, les malades ont éprouvé des désirs vénériens. Quatre d'entre eux se sont sentis abattus; le poulx ne fut pas modifié. Un vieillard seul a cru sentir un peu plus de forces dans les bras.

Ces résultats négatifs ont fait abandonner complètement la méthode de Brown-Séguard par Fuerbringer.

Émile Thierry, directeur de l'École pratique d'agriculture de la Brosse (Yonne), cite le cas suivant. Un bélier reproducteur, dont l'impuissance était notoire, fut soumis à cinq injections successives du liquide testiculaire, préparé avec toutes les précautions aseptiques. L'effet fut complètement nul, sans aucun retour de la puissance sexuelle. L'auteur se demande si, en présence de cet insuccès sur l'animal, les injections n'agissent pas plutôt par un effet moral.

Aliénation mentale. — A la suite des expériences de Brown-Séguard et de Variot, le professeur Mairat (de Montpellier), admettant comme démontré que les injections de suc testiculaire produisent une excitation portant sur l'ensemble du système ner-

veux et non sur le système nerveux de la vie organique, voulut s'assurer s'il ne pourrait tirer parti de cette idée dans certaines maladies du système nerveux, et surtout dans une forme d'aliénation mentale, *la stupeur*, qui s'accuse par un cortège de symptômes précisément s'opposés à ceux que produit le suc testiculaire. Le liquide ovarique avait été indiqué par Brown-Séquard pour les injections chez la femme ; mais après expériences faites, il est vrai, avec le liquide ovarique du lapin, chez lequel le suc testiculaire lui-même est moins actif que celui du chien, Mairét s'est servi du suc testiculaire de chien, qui a sur le système nerveux des effets identiques chez l'homme et chez la femme. Un testicule broyé avec 20 à 25 grammes d'eau distillée donne, après filtration, 12 à 13 centimètres cubes de liquide testiculaire.

Les injections furent pratiquées sur différents points du corps, et surtout au niveau de la région lombaire et du ventre. Une injection fut faite par vingt-quatre heures et, parfois, deux. Localement, ces injections ne produisent aucun phénomène notable, à part un peu de rougeur autour de la piqure. La douleur est peu marquée.

Les expériences ont porté sur 4 malades, dont 2 étaient atteints de folie par troubles de la nutrition ; les 2 autres présentaient une aliénation mentale fonctionnelle. Leur état intellectuel était un sûr garant que la suggestion ne pouvait être mise en avant.

Sous l'influence des injections, la stupeur disparut, remplacée par une surexcitation qui ne fut que passagère, s'atténua graduellement et cessa au bout de dix à douze jours.

L'action sur la circulation est à noter. Quand le nombre des pulsations est normal, le suc testiculaire ne détermine aucune variation ; mais, quand il s'éloigne de la normale, en dessous ou en dessus, ces injections tendent à le ramener. On peut donc dire que ces injections tendent à régulariser la fréquence des pulsations cardiaques.

La température est aussi régularisée, quand elle est en dessous de la normale. L'appétit augmente ; la digestion se fait régulièrement ; la nutrition s'améliore. Ces effets se prolongent plus que la surexcitation du système nerveux, qui ne représente donc

qu'une partie des effets des injections du liquide testiculaire, qui agit comme tonique de ce système.

En résumé, si ces injections n'ont atténué en rien l'affection elle-même, qui peut prendre seulement une forme opposée, elles ont régularisé la circulation et la nutrition. Réduite même à ces termes, l'action du suc testiculaire n'est pas à dédaigner.

Marro et Rivano ont aussi pratiqué ces injections sur quatre aliénés chez lesquels, au milieu des variations de l'affection primitive, existait, au moment où ils entreprirent leurs expériences, un état asthénique. A la suite de plusieurs injections, l'un de ces malades était en voie de guérison, un autre était amélioré en partie. Chez le troisième, après une période d'amélioration, l'état primitif était revenu, et le quatrième ne fut nullement ni guéri, ni amélioré.

Ventra et Fronda ont également expérimenté le suc testiculaire sur trente aliénés. Certains d'entre eux atteints de stupeur, de décadence psychique, présentaient encore des chances de guérison ou d'amélioration notable ; les autres, tous déments, vieux, affaiblis, inguérissables, pouvaient espérer une amélioration des conditions générales ou des fonctions en rapport avec la moelle épinière. Les résultats des injections ont été nuls ou, tout au plus, très faibles et très fugaces.

Vito Copriati, assistant du professeur Bianchi à l'Institut psychiatrique de Naples, a étudié l'action du suc testiculaire sur les affections mentales et sur l'état général des malades, ainsi que son influence sur le dynamisme nervoso-musculaire.

Pour ses recherches, il employa les testicules de lapins et surtout de chiens jeunes et vigoureux. Il suivait rigoureusement les modes de préparation employés par Brown-Séquard, particulièrement le dernier. Le testicule écrasé est additionné de trois fois son poids de glycérine pure, dans laquelle il macère deux heures ; puis il ajoute six fois le poids d'eau stérilisée par l'ébullition. Il laisse ce mélange en repos pendant deux heures, et le filtre ensuite avec les précautions voulues. Le liquide ainsi préparé présente l'avantage d'être plus riche en principes actifs et de pouvoir se conserver plus longtemps.

Les injections hypodermiques, dont l'action est plus prompte et plus sûre que celle des injections rectales, ont été pratiquées

avec une seringue de Pravaz, une seule fois par jour et indifféremment sur toutes les parties du corps.

Chez quatre aliénés, après seize injections, l'auteur a constaté une modification réelle de l'état morbide, de l'état psychique et somatique. Chez deux de ces malades, l'activité psychique se réveilla légèrement et, chez tous, il a pu noter une modification plus ou moins évidente de la circulation, consistant en un renforcement de l'impulsion cardiaque et une augmentation dans la tonicité des parois des vaisseaux.

Pour étudier l'influence du suc testiculaire sur la fatigue musculaire, Copriati prit deux hommes de bonne volonté et capables d'écrire leurs tracés. Les expériences furent faites pendant vingt-six jours avec l'ergographe de Mosso (de Turin). Pendant ce temps, il n'a pu obtenir qu'une augmentation de la moitié environ du travail mécanique des premiers jours. En présence de ce résultat médiocre, l'auteur attribue plutôt l'augmentation signalée à l'activité musculaire accrue par l'exercice qu'à l'action du suc testiculaire, qui était injecté chaque jour quatre heures avant de prendre les tracés. Mosso a, en effet, démontré que, par le seul effort de l'exercice, on obtenait normalement en un mois, à l'ergographe, une augmentation de près du double du travail mécanique primitif.

En résumé, pour l'auteur, le suc testiculaire n'est pas privé complètement d'action. Les modifications qu'il produit dans l'organisme humain consistent en phénomènes d'excitation du système nerveux, qui, chez les quatre aliénés, se manifesta par l'augmentation d'activité d'une partie de l'appareil cardio-vasculaire avec un léger réveil du processus psychique. Cette excitation est fugace; elle se manifeste spécialement pendant la première heure qui suit l'injection, mais cesse subitement si on suspend les injections. Le suc testiculaire n'a eu aucune influence sur la température qui, pendant le traitement, est restée la même qu'auparavant, ni sur la nutrition générale.

Il combat donc l'assertion de Mairet, que le suc testiculaire agit comme tonique du système nerveux en régularisant la fréquence et le rythme du pouls et de la température, en améliorant la nutrition. Il n'a d'autre effet que de stimuler le système nerveux.

Cet effet serait dû non à une action vraie et propre du suc sur les tissus, mais en partie tout au moins à l'action suggestive exercée sur le malade, suggestion dont Hack Tuke a démontré l'existence dans son livre classique, *le Corps et l'Esprit*.

D'après Bayroff, le liquide préparé avec les testicules du lapin, essayé sur quinze malades atteints de différentes affections mentales, n'a produit ni pendant la période des injections, ni après, aucune modification heureuse. Seul, un mélancolique a éprouvé une certaine amélioration. Le nombre des injections faites à chaque malade était de quinze.

Chez tous il a constaté une élévation de température après l'injection.

Certains jours, toutes les injections étaient suivies de réaction fébrile; d'autres fois, au contraire, elles n'amenaient aucune réaction. Cet état fébrile se produisait le plus souvent chez des malades dont la nutrition générale était mauvaise. Les injections de contrôle faites avec l'extrait préparé avec la tunique vaginale des testicules, des fragments de muscle, et avec le liquide filtré au filtre de Pasteur, ont démontré que la réaction fébrile était provoquée par une substance contenue dans le suc testiculaire même.

De plus, pendant toute la période de traitement, l'auteur a observé une diminution du poids du corps qui cessait quand on interrompait les injections. Chez trois malades atteints en même temps de scorbut, cette affection fut améliorée. Sur quatre cas d'impuissance sexuelle, le résultat n'a été nul que dans un seul cas. Ces injections furent employées également sur cinq autres malades nerveux ou déments dont l'état général était excellent. Quatre reçurent des injections sous-cutanées; le cinquième, des injections rectales.

Il résume ses observations de la façon suivante :

1° La quantité d'urine et d'urée est diminuée pendant et après les injections;

2° L'action sur les fonctions gastro-intestinales est notable; le suc augmente la sécrétion salivaire, l'appétit, les contractions de l'intestin, la puissance neuro-musculaire, la sensibilité de la peau à la chaleur.

Il diminue la période latente des réflexes cutanés, le tonus

vasculaire de la peau, et qui se traduit par l'apparition de taches rouges sur le corps et sur la face.

Le sang renferme la même proportion d'hémoglobine.

Le suc n'a aucune action sur le cœur, le pouls est seulement un peu accéléré. L'effet des injections rectales se confond avec celui des injections sous-cutanées.

Bayroff admet que les injections de suc testiculaire peuvent être utiles dans les affections suivantes :

Faiblesse générale, sénile, musculaire, scorbut, diabète sucré et obésité générale, atonie gastro-intestinale, troubles de l'activité du cœur, affections du système nerveux central, impuissance sexuelle et certaines affections de la peau.

Anémie. — C'est surtout dans cette affection, quelle qu'en soit la cause, et en particulier dans l'anémie consécutive aux hémorragies que le liquide testiculaire ferait merveille, dit Brown-Séquard. Il cite le fait suivant :

Un médecin dont la femme était épuisée par une métrorragie, eut des rapports avec elle et recueillit dans une baudruche le sperme provenant de l'éjaculation, puis il injecta sous la peau de la patiente 1 centimètre cube de ce liquide. L'amélioration fut des plus rapides. La métrorragie se renouvela plusieurs fois et le même traitement appliqué chaque fois produisit les mêmes effets.

Tout en blâmant cette pratique et bien que cette observation soit concluante et paraisse établir que le sperme donne les mêmes résultats que le liquide testiculaire, l'auteur ajoute qu'il ne conseillera jamais d'injecter le sperme sous la peau dans la crainte des accidents septiques que ces injections peuvent déterminer.

Gley cite le cas d'une jeune femme chez laquelle les injections de liquide séminal ont, à quatre reprises différentes, dans l'espace de quatre à cinq mois, fait cesser un état de profonde anémie consécutive à des hémorragies pulmonaires profuses.

La première fois, en juillet 1889, la faiblesse était telle que la malade ne pouvait plus dire que quelques mots et à voix basse. Quelques heures après l'injection du liquide spécial employé, l'état adynamique avait disparu et déjà les jours suivants

la malade avait pu supporter sans fatigue des excursions à la campagne et des visites prolongées à l'Exposition.

Ataxie locomotrice. — Depoux, dans une communication faite à la Société de biologie, relate le cas d'un homme atteint d'ataxie locomotrice dont l'état n'avait pas été amélioré malgré le traitement suivi au Val-de-Grâce et qui fut réformé. Il fut soumis du 1^{er} au 21 mai à une injection de 1 centimètre cube faite deux fois par semaine; du 22 mai à la fin de juillet, 1 centimètre cube trois fois par semaine; du 1^{er} septembre au 20 octobre, une injection tous les deux jours. Cessation du traitement. Le malade, qui était professeur d'armes, put donner ses leçons à la fin d'octobre, et à part un peu de faiblesse dans une jambe, l'état général est des meilleurs et analogue à ce qu'il était avant la maladie et cela depuis sept mois. Les assertions de M. Depoux sont confirmées à la séance suivante par M. Laveran qui, en s'étayant des observations du professeur Du Cazal, affirme qu'il s'agissait bien d'un tabes véritable et non d'un pseudotabes.

Dans une seconde communication, Depoux présenta ce même sujet dont la guérison s'était maintenue depuis un an. Le développement et la force musculaire, la précision et la vitesse des mouvements sont des plus remarquables. Il en est de même pour la résistance à la fatigue.

Il présente un second malade, adjudant de cavalerie, ataxique avéré, dont l'affection a débuté en 1890. Cinq mois de traitement par le liquide testiculaire l'ont complètement guéri, moins le réflexe rotulien qui fait encore défaut. Cet homme monte parfaitement à cheval et aborde avec sûreté les obstacles comme avant d'être malade.

Gibert, du Havre, cite un cas identique complètement guéri.

Owspenski, de Saint-Petersbourg, dans un mémoire, dit avoir traité quatre sujets ataxiques. Après 25 ou 30 injections, ils ont éprouvé une amélioration extrême.

Les douleurs fulgurantes ont disparu, la marche est devenue possible, même dans l'obscurité. La miction et la défécation se font facilement, les fonctions génitales sont revenues à la normale. L'amélioration a été très marquée dans les trois quarts des cas où ce traitement a été employé et souvent même l'amélioration équivaut à la guérison.

Brown-Séguard cite le cas d'un médecin anglais, de quatre-vingt-trois ans, qui, traité par Depoux, pour une ataxie qui n'était pas très grave, s'est rapidement amélioré sous l'influence de ce traitement. Mais conservant toujours le doute scientifique qui a présidé à toutes ses recherches, l'auteur ajoute qu'il ne faudrait pas conclure de l'extrême fréquence des bons effets des injections du liquide testiculaire contre l'ataxie, que ce mode de traitement doit toujours réussir.

Il est malheureusement presque certain qu'on a surtout ait connaître et qu'on a surtout publié des faits favorables en négligeant les insuccès. Il connaît même, dit-il, sept cas dans lesquels le traitement a été inefficace sur plus de 35 cas où il a été employé.

Sur 39 cas traités par le liquide testiculaire, Brown-Séguard, à la date du 18 juin 1892, comptait 31 améliorations et 8 insuccès.

Grégorescu a signalé comme particularité remarquable chez les paraplégiques et les ataxiques qu'il a traités, l'augmentation de vitesse de transmission des impressions sensibles, coexistant avec l'amélioration des symptômes de l'affection.

D'Arsonval cite aussi le cas d'un ataxique qu'améliorèrent considérablement les injections du suc testiculaire.

Rubens Hirschberg a expérimenté le suc testiculaire sur deux ataxiques du service de Dujardin-Beaumetz, à l'hôpital Cochin, et sur deux malades en ville atteints de neurasthénie cérébrale. Le liquide testiculaire provenait du laboratoire de Brown-Séguard, et les précautions les plus minutieuses étaient prises pour éviter les accidents septiques provoqués par la piqûre.

Hirschberg a observé chez ces malades l'exacerbation des symptômes locaux de la maladie, et il considère cette aggravation comme un phénomène de congestion médullaire; ce qui restait de la substance nerveuse dans les parties postérieures de la moelle était, dit-il, trop faible pour supporter un trop grand afflux de sang.

Pour lui, le suc testiculaire serait nuisible aux ataxiques avancés, en provoquant chez eux des hyperémies nuisibles. Il a, de plus, constaté l'apparition de la fièvre, parfois très forte. Le traitement a dû être interrompu chez les ataxiques en raison

de l'aggravation de leur état, et chez les neurasthéniques à la suite de la fièvre intense.

Pour Hirschberg, ces phénomènes sont dus à ce que le suc testiculaire, même frais, même filtré au filtre d'Arsonval, peut contenir en solution des substances capables de produire chez l'homme une fièvre septique.

(A suivre.)

THERAPEUTIQUE MÉDICALE

Sur la curabilité de la cirrhose hépatique;

Par le docteur CLEMENTE FERREIRA, de Rio-Janeiro.

Des documents importants au point de vue clinique tendent à laisser hors de doute la fréquence relative des cas de guérison des cirrhoses du foie ; c'est pourquoi je regarde comme un service utile à la pratique l'exhibition de tous les faits qui peuvent contribuer à affermir cette vérité d'une valeur extraordinaire, si l'on considère le découragement sombre qui envahit l'esprit du clinicien en présence d'un malade en proie à cette terrible affection. La vulgarisation des preuves qui mettent en relief la puissance de la thérapeutique sur cette maladie, constitue un devoir indéclinable, attendu que, pour bon nombre de praticiens, établir le diagnostic de cirrhose hépatique équivalait à prononcer un arrêt de mort.

Lorsque j'étais chargé du service de l'hôpital de la Charité de Rezende (1881-1886), j'ai été frappé par la fréquence relative des cas de cirrhose du foie observés par moi parmi les malades qui y étaient soignés. L'étude des conditions étiologiques m'a permis d'établir que les cirrhoses alcoolique et paludéenne étaient les formes les plus fréquentes, à cause des grands progrès de l'alcoolisme et des ravages produits par l'impaludisme chez les nègres, qui constituent le gros de la population de l'hôpital.

Quoique je n'eusse pas, à cette époque, connaissance de cas parfaitement avérés de guérison de cette maladie qui était réputée incurable, je me suis décidé à mettre en jeu une théra-

tention du corps médical sur les extraits fluides déjà connus depuis longtemps, mais dont l'emploi n'est pas assez répandu ni généralisé, et représentant très exactement les plantes sous une forme à peu près inaltérée et inaltérable et d'un dosage rigoureux.

THÉRAPEUTIQUE ET MATIÈRE MÉDICALE

Des injections de liquides organiques (1) ;

REVUE GÉNÉRALE

Par M. Ed. ÉGASSE.

Action sur les bacilles. — Owspenski, en partant de ce fait que le liquide testiculaire augmente la puissance de la moelle et du cerveau, a voulu voir s'il mettait l'organisme en état de lutter avec succès contre l'infection. Il inocula des animaux avec des cultures de bactéries charbonneuses, d'autres avec des cultures de morve. La moitié de ces animaux reçurent chaque jour, pendant dix jours, avant d'être inoculés, des doses élevées de liquide testiculaire ; ils ne succombèrent pas, tandis que les animaux témoins moururent tous. Quatre chiens reçurent des doses élevées de matières tuberculeuses ; ils moururent en deux mois environ. Deux autres avaient reçu auparavant, pendant quinze jours, des injections quotidiennes de liquide testiculaire et survécurent.

Cachexie palustre. — L'injection du suc testiculaire produirait également les meilleurs effets dans cette affection et Brown-Séquard cite le cas suivant :

Un homme arrivé au dernier degré de la cachexie, et retenu au lit dans un état de faiblesse telle qu'il pouvait à peine se remuer, reçut sous la peau le produit de la trituration d'un testicule de mouton mort depuis quelques heures, et cela par une température de 32 degrés. Le malade eut la bonne fortune de n'éprouver que de très légers accidents d'infection et il en fut

(1) Suite. Voir le précédent numéro.

quitte pour un simple abcès local. Mais les résultats généraux furent des plus remarquables, car dès le lendemain le malade se levait et la convalescence commençait. D'autres injections, pratiquées dans des conditions meilleures, achevèrent sa guérison qui ne s'est pas démentie.

Chez un vieillard mourant de cachexie paludéenne, ne pouvant plus même ouvrir les yeux, une injection de liquide testiculaire de singe, faite par le docteur Laurent, de Port-Louis (île Maurice) a eu un tel effet que le malade put le lendemain se lever seul, après avoir été plusieurs années confiné au lit. Après plusieurs injections de liquide testiculaire de cobaye et de singe, ce malade se déclara complètement rétabli et plus fort que trois ans auparavant (Brown-Séquard).

Cancer. — Labrosse, de Mustapha (Alger), a soigné par ces injections une dame atteinte de cancer utérin inopérable, arrivée à la période cachectique et condamnée à garder la chambre par suite de faiblesse. Après une douzaine d'injections, elle put marcher, se promener et les sécrétions utérines qui étaient extrêmement abondantes se sont taries.

Brown-Séquard, en faisant cette communication à l'Académie des sciences, ajoutait qu'il connaissait plusieurs autres cas du même genre. Pour lui, le sue n'agit pas directement sur le bacille, mais augmente la puissance d'action du système nerveux.

Choléra. — Un médecin militaire russe, que nous avons déjà cité, Owspensky, envoyé au Caucase pour étudier le choléra, aurait aussi employé le sue testiculaire contre cette affection mais sans que, jusqu'à présent, les résultats soient connus.

Incontinence d'urine. — D'Arsonval cite le cas suivant : un savant français avait été obligé de suspendre ses travaux pour deux affections dont il souffrait depuis longtemps, une incontinence d'urine et des frissons violents, qui survenaient brusquement et sans cause appréciable.

Les résultats des injections furent excellents. Dès la première injection, les frissons disparurent et bientôt après l'incontinence d'urine cessa. Ce savant put reprendre ses occupations.

Lèpre. — Suzor a vu, dans cinq cas de lèpre, les injections de sue testiculaire faire disparaître ou diminuer tous les symp-

tômes de cette affection si rebelle à tous les traitements, et Brown-Séquard lui-même a vu, chez un lépreux soigné par Fremy, de Nice, s'améliorer rapidement l'état de contracture ou de paralysie ainsi que d'autres symptômes.

Tuberculose pulmonaire. — Brown-Séquard avait tout d'abord déclaré qu'il se refusait à admettre que la phtisie pulmonaire pût être guérie par les injections de liquide testiculaire. Il pensait cependant que, sous l'influence dynamogénique exercée sur les centres nerveux, on pouvait obtenir une grande augmentation de forces, une cessation de la fièvre et des sueurs, une amélioration notable de la digestion, de la nutrition et des sécrétions.

Nourry et Michel firent des expériences sur les animaux. Le 10 juillet 1891, ils pratiquèrent sur deux chiens les injections de liquide testiculaire, à la dose de 3 centimètres cubes, portée à 10 centimètres cubes le deuxième jour, à 15 centimètres cubes le troisième jour, et continuèrent jusqu'au 19. Ils prirent, le 9 août, une partie du poumon d'une vache atteinte de tuberculose générale au dernier degré, et inoculèrent ce poumon aux deux chiens injectés, ainsi qu'à deux autres chiens témoins. Ces derniers ne tardèrent pas à dépérir et moururent, l'un le 4, l'autre le 10 septembre. Ils avaient perdu, l'un 3 kilogrammes, l'autre 7 kilogrammes.

Les chiens qui avaient reçu l'injection de suc testiculaire ne présentèrent aucun symptôme morbide, excepté un peu de supuration au point où avait été faite l'inoculation de la substance tuberculeuse. Leur poids augmenta de 500 à 1 000 grammes.

Cette expérience, bien que faite dans des proportions restreintes, venait à l'appui des inductions théoriques de Brown-Séquard.

Sur ces indications, Goizet fit des essais sur trois malades atteints de phtisie au deuxième degré. L'effet produit parut être des meilleurs, car les symptômes disparurent et les malades gagnèrent en poids et notablement en forces.

Cornil, Dumontpallier, Variot et G. Lemoine ont fait également des expériences dans ce sens et ont obtenu les résultats généraux suivants : diminution presque immédiate des sueurs nocturnes, cessation de la fièvre, diminution notable ou cessation de la toux, retour de l'appétit et augmentation des forces.

La plupart de ces malades, se croyant guéris, demandèrent leur sortie des hôpitaux et ne purent continuer le traitement.

Ces preuves d'amélioration ont été notées chez 4 malades du service de Cornil, par Hénocque, chez 7 malades sur 9 du service de Lemoine, chez 4 malades de Variot et chez 5 de Dumont-pallier.

Owspensky a traité de la même façon 36 phthisiques, dont le stade de l'affection était variable. Sur 9 de ces malades, les injections ne produisirent aucun effet, car ils étaient *in extremis*; chez tous les autres, il a constaté l'amélioration de l'état général, le retour de l'appétit, la régularité des selles, une plus grande aptitude du tube gastro-intestinal à tolérer et à assimiler une quantité plus considérable d'aliments, l'augmentation des forces. Dans certains cas graves, il a réussi à maintenir l'équilibre de la nutrition pendant plusieurs mois, malgré la fièvre.

Les sueurs nocturnes disparurent et, dans les cas graves, diminuèrent dès la première injection. Dans les cas favorables, la température redevint normale après six ou douze injections. Il n'a pas observé de récurrence depuis plusieurs mois, dans six cas de phthisie au second degré. Toutefois, dans le troisième degré et dans la forme aiguë, la température se régularise plus difficilement. Elle reste élevée, malgré l'augmentation considérable du poids du corps, l'arrêt du processus local et l'état général satisfaisant.

Owspensky a noté également une amélioration du catarrhe pulmonaire. Les crachats diminuèrent, puis cessèrent pour ne plus reparaitre chez les phthisiques au deuxième degré, ou disparurent, pendant un temps plus ou moins long, chez les malades au troisième degré.

Dans les cas plus graves, les phénomènes physiques du poumon ne présentèrent aucun changement.

Les crachats diminuèrent graduellement, devinrent muqueux, furent émis plus facilement. Dans les cas favorables, ils disparurent complètement. Bien qu'il n'ait pu suivre tous ses malades, Owspensky en cite six au deuxième degré qui, depuis douze à dix-huit mois, n'ont plus eu besoin de recourir au traitement et qui sont retournés à leurs occupations ordinaires. Il a fait aussi

des injections de suc testiculaire à un malade atteint d'asthme bronchique datant de quarante années et qui, dans les derniers temps, le forçait à garder le lit. Il fut complètement rétabli après dix-huit injections de suc testiculaire.

A. Hénocque a fait la comparaison des résultats obtenus par les injections de lymphé de Koch et celles de liquide testiculaire, au point de vue hémoscopique, chez les tuberculeux. Ses expériences ont porté sur vingt-deux malades traités par la tuberculine à Laënnec et quatre à la Charité dans le service du professeur Cornil.

Avec la tuberculine, la quantité d'oxyhémoglobine, exceptionnellement augmentée au début, a diminué presque toujours et quelquefois très rapidement sous l'influence de ces injections.

Avec le suc testiculaire, l'oxyhémoglobine augmente lentement, progressivement, et s'est accentuée chez deux malades, pendant leur séjour à l'hôpital, où ils ont reçu, l'un seize injections, du 16 mars au 8 avril, l'autre trente et une injections, du 11 mars au 25 avril 1891. L'amélioration a été évidente.

En résumé, dit-il, avec la tuberculine, liquide spécifiquement septique, on observe des réactions intenses, irrégulières, passagères, se transformant parfois en complications suraiguës. Avec le liquide testiculaire, l'action dynamogénique, plus régulière, se traduit par l'augmentation progressive de la quantité d'oxyhémoglobine et par la régularisation de l'activité des échanges.

Espagne et Pourquier ont traité, par le suc testiculaire du veau, une jeune fille de dix-neuf ans, atteinte de tuberculose pulmonaire. Cinquante grammes de substance testiculaire sont plongés dans 50 grammes de glycérine stérilisée. Le lendemain, le liquide rosé est filtré au papier ordinaire, puis à la bougie Chamberland en alumine, placée dans une carafe aseptisée où le vide est fait à l'aide d'un piston aspirant. Le liquide, qui passe en quelques minutes, est alors limpide et clair comme l'eau distillée.

L'injection, faite dans la fosse iliaque interne gauche, provoqua une douleur assez vive. Le soir et le lendemain, la température s'abaisse de 38°,6 à 36 degrés; le pouls de 124 à 116. C'est la seule expérience qui ait été faite.

Goizet cite un certain nombre d'affections dans lesquelles les

injections de sue testiculaire de cobaye ont produit de bons effets.

Le premier est celui d'un sculpteur de soixante-neuf ans, à tempérament sanguin et d'une activité intellectuelle considérable, qui, en pleine santé, fut atteint de paraplégie incomplète et, plus tard, d'une violente attaque d'influenza. Son état empira tellement, qu'un dénouement fatal était inévitable. Sur les instances mêmes du malade, celui-ci reçut, en vingt-deux séances, cent-seize injections de 1 centimètre cube de liquide testiculaire provenant de jeunes cobayes, étendu de huit fois son poids d'eau et filtré au filtre Pasteur. Sans autre médication, la guérison complète fut obtenue.

Dans un cas d'impuissance sexuelle, chez un homme de trente-deux ans, sept séances de trois injections pour chaque séance, espacées d'une demi-heure, firent cesser complètement l'impuissance dès la quatrième séance.

Chez un ataxique, bien qu'au début les injections n'eussent pas produit une amélioration notable, l'état général s'améliora beaucoup.

Un hémiplégique, qui avait tiré un grand bénéfice des injections, que l'on avait dû cesser par suite de la formation d'abcès énormes, fut soumis une seconde fois au même traitement et, après quatre séances de trois injections, ce malade marcha sans canne.

Dans un cas d'atrophie de la rétine avec perte presque complète de la vue, les injections n'ont procuré aucune amélioration de la vue, mais ont ramené le sommeil, que le malade avait perdu depuis longtemps.

William Hammond, de Washington, employa les testicules d'un jeune taureau coupés en petits fragments réduits en pulpe au mortier et additionnés d'eau distillée en quantité égale à la moitié du poids des testicules. On filtre au papier Berzélius.

La liqueur, examinée au microscope, montre des globules huileux en petite quantité, des globules rouges sanguins, des globules blancs, des cellules nombreuses présentant l'apparence des globules sanguins des cellules du foie, une matière morphologique très abondante consistant en tissu des testicules, et généralement des spermatozoaires, tantôt vivants, mais le plus souvent morts.

L'injection était faite avec 15 à 20 gouttes de ce liquide, le plus souvent sur la partie antérieure de l'avant-bras, ou sur le bras près de l'insertion du deltoïde.

Dans la plupart des cas, l'injection était pratiquée une heure ou une heure et demie après la mort de l'animal, et, en tout cas, elle n'a jamais été faite plus de trois heures après.

Le traitement a donné de bons résultats dans des cas de *faiblesse cardiaque*, de *dyspepsie nerveuse*, *faiblesse générale*, un cas de *lumbago*, d'*hémiplégie*, de *rhumatisme musculaire*, de *fatigue du cerveau* accompagnée d'asthme cardiaque ; il a échoué dans un cas d'insomnie et de cœur faible, de mélancolie. Dans deux cas d'*impuissance sexuelle*, le suc testiculaire a réussi parfaitement.

En résumé, dit l'auteur, ces expériences parlent assez haut en faveur de la méthode qui lui paraît une précieuse conquête. Il rejette la stérilisation du suc testiculaire comme devant lui enlever toutes ses propriétés.

« Comment s'expliquer, dit Brown-Séquard, comment même comprendre en partie le mode d'action du liquide testiculaire, lorsqu'il détermine des effets favorables dans des cas si profondément variés que ceux des maladies si différentes qui ont été traitées par ce liquide. Je vais, ajoute-t-il, en donner quelques explications, dont l'une, qui est incontestablement vraie et semble bien démontrée, s'applique à tous les cas où il y a eu de la faiblesse, et dont l'autre, qui n'est jusqu'ici qu'une hypothèse, pourrait cependant être fort importante.

« L'influence tonifiante du liquide des glandes séminales est assurément établie. Il est donc tout simple que de la force soit donnée, dans les cas d'injection de ce liquide, et, pour exprimer cette notion par d'autres termes, il est tout naturel que la faiblesse soit combattue avec quelque efficacité par ces injections. *A priori*, il aurait été imprudent de supposer et surtout d'affirmer que, quelles que soient les causes organiques ou fonctionnelles de la faiblesse, celle-ci pourrait être modifiée et diminuée ou disparaître sous l'influence de ces injections. Mais, à l'heure qu'il est, le témoignage donné par l'observation des cas les plus variés est unanime à établir que la faiblesse cesse ou diminue sous cette influence.

« Mais comment comprendre qu'en outre d'une augmentation de force, il y ait disparition de symptômes autres qu'une simple faiblesse ?

« L'explication paraît facile à donner. Si nous prenons, par exemple, les manifestations symptomatiques de la tuberculose pulmonaire, nous pouvons sans peine nous rendre compte de ce qui se passe. Tout le monde sait que les individus affaiblis par l'âge, par les maladies ou une perte de sang, peuvent avoir des soubresauts au moindre bruit soudain, ou d'autres réactions réflexes sous l'influence de causes presque insignifiantes.

« J'ai établi par des faits nombreux, publiés il y a plus de trente-cinq ans, que la faiblesse de mise en jeu de la faculté réflexe est en raison inverse de la puissance des centres nerveux. Tout le monde admet aujourd'hui l'exactitude de cette loi.

« Or, les symptômes de la tuberculose pulmonaire sont surtout des effets réflexes provenant de l'irritation des nerfs du viscère malade ; il en est ainsi de la toux, des sueurs nocturnes, de la fièvre, des troubles gastro-intestinaux, etc. On peut donc comprendre aisément que, si la force revient dans les centres nerveux des tuberculeux, les actions réflexes morbides symptomatiques de l'irritation pulmonaire disparaissent, bien que celle-ci persiste encore, jusqu'à ce qu'une meilleure nutrition, due à l'augmentation de puissance des centres nerveux, la fasse diminuer.

« Dans l'ataxie, dans la lèpre, dans le diabète, les paralysies et les contractures dues à des lésions organiques des centres nerveux, c'est l'augmentation de puissance de ces centres, et, par suite, la cessation des actions réflexes morbides et l'amélioration de la nutrition qui font disparaître l'état symptomatique, malgré la persistance des lésions organiques. On sait que Westpal a trouvé toutes les lésions médullaires de l'ataxie chez un malade mort de pneumonie, après guérison de toutes les manifestations du tabes ataxique.

« C'est donc, je le répète, la puissance tonifiante spéciale du liquide testiculaire qui fait de cet agent thérapeutique naturel un moyen si puissant dans tant d'affections diverses.

« La seconde explication n'étant, jusqu'à présent, qu'une simple supposition applicable seulement à certains cas, je me bornerai à dire qu'elle consiste à admettre que, soit directement, soit in-

directement et par l'influence de la nutrition, des microbes qui produisent les états morbides que l'on combat sont tués ou modifiés d'une façon favorable.

« Quant au liquide ovarique, il agit comme le liquide testiculaire sur les deux sexes, mais avec moins de puissance.

« En résumé, chez les vieillards dont les glandes spermatiques ont notablement perdu de leurs fonctions, des injections de liquide testiculaire peuvent fournir ce qui manque, quant à la puissance des centres nerveux.

« Dans toutes les maladies, la faiblesse peut être combattue avantageusement. Les cas dans lesquels le suc testiculaire a le plus d'efficacité sont ceux de tuberculose pulmonaire, d'ataxie locomotrice, de lèpre, d'anémic, de paralysie, etc. »

Technique de la préparation du liquide testiculaire. — Après avoir employé, comme nous l'avons vu, différents modes de préparation du suc testiculaire et s'être adressés aux organes sexuels du cobaye, du lapin, du chien, du bélier, etc., Brown-Séquard et d'Arsonval préparent aujourd'hui cet extrait de la façon suivante, en employant les testicules du taureau.

Sur l'animal fraîchement abattu, on enlève les organes sexuels que l'on débarrasse de leur tunique en les arrosant d'eau phéniquée au centième. On coupe les testicules par tranches minces, en s'entourant, cela va de soi, de toutes les précautions antiseptiques voulues, et on les fait macérer pendant vingt-quatre heures dans la glycérine à 30 degrés (1 kilogramme de testicules avec le sang des veines dans 1 litre de glycérine). On ajoute ensuite 1 litre d'une solution de sel marin à 5 pour 100 et on filtre au papier.

Le liquide est ensuite stérilisé dans le filtre d'Arsonval.

Quand on emploie le suc testiculaire du cobaye, on enlève rapidement, sur l'animal récemment tué, les deux testicules avec la plus grande longueur possible des canaux déférents. On élimine la couche grasseuse qui enveloppe d'ordinaire l'organe sécréteur du sperme chez les animaux bien nourris.

Les deux testicules sont ensuite divisés avec des ciseaux en un petit nombre de morceaux (cinq ou six) que l'on fait macérer dans un petit flacon bouché à l'émeri contenant 15 centimètres cubes environ de glycérine officinale à 30 degrés. On laisse ma-

cérer au moins une heure (il est préférable d'attendre huit à dix heures si l'on n'a pas besoin du liquide tout de suite).

La macération dans la glycérine enlève très rapidement au testicule tous les éléments liquides ou solubles, à cause de son pouvoir hygrométrique très grand. La glycérine a de plus l'avantage de crisper toutes les parties solides du tissu de façon à ce qu'elles ne gênent plus pour la filtration au papier.

Quand la macération paraît suffisante (ce dont on juge facilement par la diminution de volume de l'organe), on étend la glycérine de trois fois son volume d'eau bouillie refroidie (soit 43 centimètres cubes); on agite bien et l'on filtre au papier (il faut employer de préférence des filtres Laurent, plissés d'avance).

Dans ces conditions, le liquide filtre très facilement, grâce à la crispation spéciale que la glycérine a fait éprouver aux éléments solides, et est très limpide. Ainsi que nous l'avons dit plus haut, on peut, sans danger, injecter directement ce liquide filtré au papier, si les vases où on le recueille ont été préalablement nettoyés à l'eau bouillante. Il est préférable néanmoins de filtrer ce liquide une seconde fois à la bougie poreuse, pour être sûr d'écarter tout germe qui pourrait être nuisible.

Mode d'emploi. — C'est le mode indiqué dans l'instruction qui accompagne les flacons que le laboratoire de médecine du Collège de France envoie gratuitement aux médecins qui en font la demande.

Ce liquide doit être employé en injections hypodermiques.

1° *Il ne doit pas être injecté pur.* Il faut remplir la seringue de Pravaz à moitié seulement d'eau distillée, *de nouveau récemment bouillie et froide*, et compléter l'emplissage avec le liquide organique.

2° Tous les vases employés, de même que la seringue, la canule, la peau du malade et les doigts de l'opérateur devront être soigneusement lavés à l'eau phéniquée à 2 pour 1000, *avant et après* l'injection.

3° On doit faire chaque jour une injection de 2 grammes *au moins* du liquide dilué comme ci-dessus. On peut aller jusqu'à 8 et 10 grammes par jour sans aucun inconvénient. Si le médecin ne peut faire d'injections quotidiennes, il devra en faire au moins

deux par semaine et injecter alors de 3 à 8 grammes de liquide dilué, en plusieurs piqûres.

4° L'injection doit être faite de préférence à l'abdomen, entre les épaules ou la fesse. Après avoir fait un pli à la peau, il faut introduire la canule dans toute sa longueur, *sous la peau*, et presque parallèlement à sa surface.

5° Le traitement doit être continué trois semaines au moins, et beaucoup plus longtemps s'il est dirigé contre la faiblesse sénile.

6° Le flacon doit être tenu soigneusement bouché, et en lieu frais. *Il ne faut jamais introduire d'eau dans le flacon.* On devra en cesser l'usage s'il se trouble notablement.

7° Si la piqûre était douloureuse (ce qui est rare), on étendrait le liquide de deux fois son volume d'eau au lieu d'un seul, comme nous l'avons indiqué ci-dessus.

Transfusion nerveuse. — Tout en rejetant la théorie de Brown-Séquard sur la dynamogénie, car, dit-il, dans la nature, rien ne se crée, rien ne se perd, et cette loi est aussi fatale pour la force que pour la matière, Constantin Paul, en présence des faits cités, admet que l'injection du suc testiculaire devrait être ou un tonique ou un excitant.

Si c'est un excitant, dit-il, la force dont on peut disposer est donc prise, pour ainsi dire, sur le capital. C'est un emprunt qu'il faudra solder plus tard. Or, l'expérience montre qu'il n'y a pas de dépression consécutive. Ce n'est donc pas un excitant.

Ce liquide est donc un tonique, mais qui ne renferme pas en lui-même les éléments de la force dont il disposera plus tard. Le suc testiculaire de Brown-Séquard n'est pas le produit de sécrétion des testicules, puisque la filtration à travers les bougies de Pasteur arrête les spermatozoïdes, comme s'en sont assurés d'Arsonval et Hénocque.

Il faut donc, dit Constantin Paul, comparer cette injection à la transfusion du sang.

En effet, quand on injecte du sang dans une veine, ce sang étranger ne prend pas la place comme un constituant normal ; il se comporte comme un corps étranger, ne s'assimile pas à l'autre, et est l'objet d'une véritable digestion s'il n'est pas éliminé en nature. Quelques heures après l'opération, pendant la

fièvre qui survient, ce sang est rejeté par les reins, et cela dans le cours de vingt-quatre heures. Ce n'est donc pas une substitution qui s'opère; le sang transfusé constitue un stimulant pour entraîner l'organisme à refaire du sang.

D'après ces données, Constantin Paul songea à faire quelque chose d'analogue à la transfusion sanguine en faisant une sorte de transfusion nerveuse pour combattre la neurasthénie. C'était, du reste, comme nous l'avons vu, l'idée qui dirigeait Brown-Séquard. Voici de quelle façon Constantin Paul recommande de préparer ce liquide.

On prend, dans un cerveau de mouton récemment tué, 15 grammes de substance cérébrale, de préférence la substance grise (corps opto-striés, circonvolution, cervelet, etc.), et on la divise en petits morceaux. On fait macérer pendant vingt-quatre heures dans cinq fois son poids de glycérine pure, soit 75 grammes, et l'on ajoute ensuite 75 grammes d'eau. On verse dans le tube de l'appareil d'Arsonval et l'on filtre avec une pression de 40 à 50 atmosphères. Grâce à cette énorme pression, on obtient ainsi 150 grammes de solution au dixième.

Ce liquide est transparent, inodore, à réaction neutre. Sa densité égale 1080 à 1090. Il ne renferme aucun élément figuré et se conserve facilement pendant dix jours. Sur les conseils de Gautier, la substance cérébrale a été mélangée avec de l'eau additionnée de sel marin à 12 pour 100, et l'on met une partie de substance grise pour cinq parties d'eau salée. Ce liquide, filtré dans l'appareil d'Arsonval, a une densité de 1046. Quand on l'additionne de quatre fois son poids d'alcool, il devient louche. Il se conserve moins longtemps que le premier et s'altère légèrement au bout de cinq jours.

Les régions choisies comme sièges des injections sont les côtés de l'abdomen au niveau des flancs et le bas de la région dorsale, près de la région lombaire.

Au niveau du point choisi, on fait une friction avec l'eau phéniquée forte, et pour rendre la piqure indolore, on produit l'analgésie en projetant un jet de chlorure d'éthyle. Il va de soi que la stérilisation de la seringue et de l'aiguille est faite d'abord dans l'eau bouillante, puis dans l'eau phéniquée forte. On introduit d'abord 1, 2, puis 3, puis 4, et enfin 5 centimètres cubes

de la solution. On constate l'apparition, sous la peau, d'une petite tumeur grosse comme la moitié d'une noix. Il ne survient, en général, aucun signe d'inflammation locale; parfois une petite induration qui dure quelques jours.

La substance grise du cerveau de mouton a été choisie parce que le mouton est un des animaux les moins sujets aux maladies virulentes.

Les premières observations ont porté sur 3 chloroses neurasthéniques, 3 neurasthénies classiques, 1 cas de pouls lent permanent, 4 ataxiques ou tabétiques.

Les 3 premiers cas ont guéri rapidement, et les résultats obtenus sur les autres malades ont été des plus heureux.

Constantin Paul tira de ses expériences les conclusions suivantes :

Le premier effet ressenti par les malades, à la suite d'injections de substance grise, à la dose de 5 centimètres cubes, et répétées plus ou moins souvent et pendant un temps plus ou moins long suivant l'affection traitée, est une sensation de force et de bien-être. L'amyosthénie et l'impotence musculaire diminuent rapidement; les malades peuvent marcher beaucoup plus longtemps sans se fatiguer. Les douleurs vertébrales et l'hyperesthésie spinale disparaissent au bout de quelques injections. Dans l'ataxie, on voit les douleurs fulgurantes disparaître. Il en est de même de la céphalée neurasthénique et de l'insomnie.

L'impotence fonctionnelle du cœur disparaît à mesure.

L'appétit renaît, la nutrition s'améliore, le pouls augmente rapidement.

L'impotence sexuelle a été notablement améliorée chez trois neurasthéniques simples. Chez les trois chlorotiques neurasthéniques, bien que toutes les fonctions eussent repris leur cours normal, il a été nécessaire de prescrire le fer, qui a été très bien supporté, pour rendre aux tissus leur coloration normale.

L'injection sous-cutanée de substance grise cérébrale est donc un véritable tonique neurasthénique. Elle améliore et guérit même les neurasthéniques beaucoup plus rapidement que ne le font d'ordinaire les moyens empruntés à la matière médicale : fer, opium, arsenic, phosphate, alcool, etc. Son action est plus

rapide, plus vite que celle de l'hygiène seule, de la suggestion, de l'ovariotomie et même de l'électricité.

La substance grise est un tonique nerveux très précieux pour la thérapeutique.

C'est aussi avec la *substance grise* du cerveau que A. Cul-lerre, médecin inspecteur de l'asile d'aliénés de la Roche-sur-Yon, a traité ses aliénés en modifiant les proportions indiquées pour n'avoir pas à faire d'injections trop considérables. Il la fait macérer dans deux fois son poids de glycérine pendant vingt-quatre heures, et ajoute ensuite quantité égale d'eau bouillie. C'est donc une préparation au cinquième que l'on renouvelle chaque semaine. Elle est filtrée au papier et non au filtre d'Arsonval, bien que ce dernier soit préférable, sans qu'il y ait eu aucun inconvénient. Les injections de 4 grammes de liquide ont été faites tous les deux jours.

Quatorze aliénés ont été soumis à ces injections, et voici les conclusions données.

La transfusion nerveuse est bien tolérée chez les aliénés affaiblis, même tuberculeux, et réveille presque instantanément les fonctions nutritives : un appétit formidable se développe, ce qui offre le moyen de soutenir certains malades. Les effets reconstituants sont rapides, l'impotence musculaire disparaît, l'embonpoint se développe et toutes les fonctions organiques se régularisent.

L'état psychique, dans les cas curables, a été parfois amélioré transitoirement dans les heures qui suivent immédiatement l'injection. Mais cet effet n'a jamais persisté, et aucune amélioration durable n'a été obtenue. Mais il faut noter que la plupart des cas n'étaient pas de pronostic favorable, et il est de règle, dans les cas de folie curable, que, quand la nutrition commence à se rétablir, l'état mental se modifie d'une façon parallèle.

Le docteur Tripet a bien voulu nous communiquer l'observation suivante :

Un vieillard de soixante-dix-sept ans, atteint, depuis vingt-quatre ans, d'entérite chronique, de glycosurie, à tempérament très nerveux, présentait, en juin 1892, les symptômes suivants : état général déclinant rapidement, lypothymie, diarrhée, pouls filant.

Tripet fait des injections hypodermiques de la substance nerveuse de Constantin Paul, à la dose de 1 centimètre cube tous les deux jours. Après deux injections, l'état s'améliore, et dès la troisième, le malade, qui ne pouvait auparavant se tenir debout, sortait en voiture et vaquait à ses occupations. L'appétit revenait ainsi que le sommeil.

Cette amélioration se maintint jusqu'à la sixième piqûre, c'est-à-dire pendant encore quinze jours. Les deux dernières injections devenues douloureuses ne donnèrent plus de résultat, et il dut renoncer à ce traitement.

Maréchal, de Bruxelles, a relaté plusieurs cas de neurasthénie améliorée ou guérie par la transfusion nerveuse qui agit favorablement sur certains symptômes toujours les mêmes, l'insomnie, l'asthénie musculaire, les douleurs céphalo-rachidiennes.

Le traitement par la substance du cerveau avait été suggéré à Constantin Paul par les premières recherches qu'avaient faites sous ses yeux le professeur Babès, de Pesth. Ce dernier avait remarqué que des personnes soumises au traitement antirabique de Pasteur avaient été guéries de diverses affections nerveuses, et un de ses assistants s'était débarrassé, par ce procédé, d'une neurasthénie spinale très prononcée.

Il supposa que ces résultats devaient être attribués à la grande quantité de substance nerveuse que font pénétrer dans l'organisme les injections antirabiques. Il eut alors l'idée de faire des injections de substance cérébrale et spinale à hautes doses.

Il obtient la matière à injecter de la façon suivante. Des moelles, des cerveaux de lapin et de mouton sont recueillis dans des conditions aseptiques aussi complètes que possible. On presse ces organes à travers plusieurs couches d'argile, et le produit de la filtration est étendu de cinq parties de bouillon. On injecte chaque jour de 1 à 3 grammes de ce bouillon.

Il employa ces injections, presque toujours indolores, dans deux cas de neurasthénie et chez un malade qui présentait les symptômes d'un tabes commençant. Les deux neurasthéniques éprouvèrent de l'amélioration dès la première injection ; les troubles digestifs, l'abattement, l'insomnie, disparurent, et au bout de trois semaines, ils étaient guéris. En même temps, il associait aux injections le bromure de potassium, l'hydrothé-

rapie, le régime, etc., moyens qui avaient été employés auparavant sans succès.

Le tabétique avait éprouvé une simple amélioration, mais il faut noter certains symptômes : phénomènes d'excitation, grande agitation, pollutions, douleurs.

Babès compte actuellement quarante cas d'affections nerveuses traités de cette façon et avec succès. Pour lui, la matière à injection préparée suivant le mode indiqué par Constantin Paul a pour effet d'enlever à la substance nerveuse une partie de son efficacité.

Chez les neurasthéniques, les injections étaient au nombre de quatre à cinq par semaine; chez les épileptiques, de cinq à six, et la quantité injectée était de 5 à 6 grammes.

Il pratique les injections dans la région abdominale et au niveau des flancs.

En résumé, Babès admet qu'il n'est pas douteux que son traitement par les injections sous-cutanées de substance nerveuse ne soit appelé à jouer un rôle considérable dans le traitement de la neurasthénie, de la mélancolie et surtout dans celui de l'épilepsie essentielle.

Action physiologique et thérapeutique des liquides provenant des glandes et des tissus organiques. — En 1869, dans un cours à la Faculté de médecine de Paris, Brown-Séquard avait émis l'idée que toutes les glandes, celles qui ont des conduits excréteurs et celles qui n'en ont pas, donnent au sang des principes utiles, sinon essentiels, dont l'absence se fait sentir quand elles ont été extirpées ou que la maladie les a détruites.

En étendant cette notion, il admit que les organes non glandulaires et les diverses parties élémentaires distinctes, dans l'organisme animal, sont, comme les glandes, des foyers de production de quelque chose d'utile, soit pour d'autres parties, soit pour l'être entier. « Nous admettons, ajoutait-il, que chaque tissu, et, plus généralement, que chaque cellule de l'organisme sécrète, pour son propre compte, des produits ou des ferments spéciaux qui sont versés dans le sang et qui viennent influencer, par l'intervention de ce liquide, toutes les autres cellules, rendues ainsi solidaires les unes des autres, par un mécanisme autre que le système nerveux. Ce n'est pas là une simple hypo-

thèse, comme l'a montré, dans un cas particulier, l'expérience faite par d'Arsonval.» Aussi, dès ses premières communications, avait-il énoncé cette opinion, que ce qui se faisait avec le suc testiculaire ou ovarique pouvait et devait être fait avec le suc des autres glandes possédant ou non des conduits sécréteurs, en employant en injections sous-cutanées des liquides extraits de l'organe dont les actions sont altérées, ou manquent plus ou moins complètement, et pris chez des animaux en bonne santé.

Dans cet ordre d'idées, le champ d'expériences est immense, et c'est ainsi qu'on peut essayer le suc du pancréas dans le diabète, le suc de rate dans la fièvre intermittente, le suc de rate et de moelle d'os pour reconstituer le sang après les hémorragies expérimentales ou dans l'anémie, la chlorose ; le suc des capsules surrénales dans la maladie bronzée d'Addison ; celui de la glande thyroïde dans la cachexie scrofuleuse ; celui des muscles, quand le système musculaire est atteint, le système nerveux n'étant pas malade ; le mélange de lymphé et le suc extrait des glandes lymphatiques dans la leucocythémie, etc.

Mais pour que cette méthode thérapeutique pût entrer dans la pratique, il fallait, avant tout, s'assurer que les injections sous-cutanées ou intraveineuses d'extraits liquides des divers organes pouvaient être faites sans danger pour le malade.

Or, d'après les données admises, un grand nombre de ces extraits liquides déterminent presque toujours la mort. On admettait même que la mort était provoquée par la coagulation du sang, et les expériences faites par Brown-Séquard et d'Arsonval avec des extraits de poumon, de foie, de rein, de capsules surrénales, de rate, de muscle, de cerveau et d'autres parties, avaient montré qu'elle avait lieu après des injections faites, non seulement dans les veines, mais encore dans le tissu sous-cutané. Deux organes seulement avaient fait exception : les testicules et les ovaires, car des injections énormes de ces extraits liquides n'ont jamais été mortelles, bien que le nombre des expériences ait été considérable.

Les expériences de Wooldridge, Ewald, Langendorff, Fao, Pellocani, Bouchard, ont également montré le danger de ces injections.

Roger a vu que des extraits de 22 à 23 grammes de rein ou de cerveau n'ont déterminé cependant que des troubles passagers quand ils sont neutralisés et chauffés à 35 degrés. Les extraits de foie, à doses plus élevées, se sont montrés plus toxiques car, avec la quantité retirée de 28 à 42 grammes de foie, les animaux succombaient presque tous en quelques heures. La toxicité du sue musculaire est plus faible ; des doses correspondant à 102 et 127 grammes de muscle ne déterminent que du myosis et une diarrhée passagère. Pour tuer, il faut l'extrait de 135 à 196 grammes. On peut donc conclure de ces expériences, ajoute Roger, que les tissus normaux renferment des substances toxiques ; que, parmi elles, la plus active est coagulée par la chaleur ; mais que son action ne se manifeste qu'en introduisant les extraits à doses élevées.

D'après Brown-Séquard, le danger, dans certaines de ces injections, venait de l'emploi de l'eau de Seine qui, si elle n'a pas été bouillie, est quelquefois meurtrière, même en quantité peu considérable, lorsqu'on l'injecte sous la peau.

En suivant toutes les règles de l'asepsie et faisant usage de l'eau bouillie, le danger est souvent très grand encore si l'on se sert de filtres en papier. Toutefois, avec de bons filtres de papier, Brown-Séquard et d'Arsonval ont pu, le plus souvent, injecter impunément sous la peau des extraits liquides de presque tous les organes, et surtout de ceux qui peuvent être les plus utiles en thérapeutique. C'est en employant ce mode de filtration qu'ils ont pu, sans causer la mort, injecter dans les veines des quantités considérables, parfois, de liquides retirés du pancréas et de quelques autres organes.

(A suivre.)

Tout en accordant, en effet, au salol, au naphtol, au benzo-naphtol, une grande valeur, on ne saurait nier que ces médicaments ne soient dangereux et qu'ils n'aient occasionné assez fréquemment d'accidents d'une certaine gravité. Rien de semblable n'est à craindre avec l'eucalyptéol qui, administré, même à des doses massives de 10 à 15 grammes, n'a jamais produit d'effets toxiques, et a toujours été parfaitement toléré par l'estomac, même à la suite d'un usage très prolongé. J'ai pu personnellement en prendre pendant plus d'un mois des doses journalières variant de 1 gramme à 1^{er},50 et 2 grammes sans en être incommodé et sans observer le moindre trouble du côté de l'appétit et de la digestion.

THERAPEUTIQUE ET MATIERE MEDICALE

Des injections de liquides organiques (1) ;

REVUE GÉNÉRALE

Par M. Ed. EGASSE.

Filtration des liquides organiques. — MM. Brown-Séguard et d'Arsonval ont constaté une différence radicale entre les effets des injections de liquide non filtré et non aseptisé et ceux des injections de liquides préparés. Ceux-ci, même à doses considérables, manifestent des effets physiologiques très accentués et variables suivant leur provenance, mais n'entraînent pas la mort de l'animal.

Toutefois, comme la filtration est une partie importante, puisque faite dans certaines conditions elle peut rendre le liquide aseptique, d'Arsonval a proposé un appareil dans lequel la liqueur obtenue des sucs animaux passe sous forte pression à travers une bougie en alumine, qui joue vis-à-vis d'eux le rôle de la bougie Chamberland dans le filtre de Pasteur. La pression est donnée par l'acide carbonique liquéfié, qui en se gazéifiant par la détente donne un gaz physiologiquement neutre pour ces liquides.

(1) Suite et fin. Voir les deux précédents numéros.

Cet appareil (fig. 1) comprend le réservoir contenant l'acide carbonique liquéfié et le filtre. Le réservoir B se trouve dans le commerce et renferme 500 grammes de CO_2 liquide, quantité

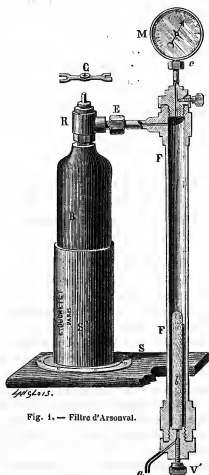


Fig. 1. — Filtre d'Arsonval.

suffisante pour filtrer 80 à 100 litres de liquide. Un robinet R à pointe d'acier permet une fermeture hermétique.

Le réservoir de filtration F est un tube en laiton de 25 milli-

mètres de diamètre intérieur sur 60 centimètres de longueur. Ses parois, qui ont 3 millimètres d'épaisseur, peuvent résister à la même pression que celles de la bouteille en fer forgé qui renferme CO_2 liquide. Le tube est fermé à la partie supérieure par un bouchon métallique à six pans portant un cuir encastré formant joint hermétique. C'est par là qu'on introduit le liquide à filtrer. Un peu plus bas est soudé, à angle droit, un tube latéral E portant un écrou qui le met en communication avec le réservoir à acide carbonique. Enfin, à la partie inférieure, se trouve un second bouchon à vis V, de même forme que celui du haut, mais qui porte une petite douille métallique, dans laquelle vient s'engager l'extrémité ouverte d'une bougie en alumine de 8 millimètres de diamètre extérieur environ. Un bout de tube de caoutchouc se chausse à la fois sur la douille et sur la bougie, et assure l'étanchéité absolue de l'appareil. Cette bougie résiste fort bien et filtre très vite. Un manomètre M, placé à la partie supérieure du tube métallique et en communication avec lui, indique la pression.

Le maniement de l'appareil est facile. Un support S reçoit la bouteille à acide carbonique maintenue le robinet en haut. On fixe sur le bord de la table le réservoir à filtration, vertical, dans lequel le tube d'alumine occupe la partie inférieure. On dévisse l'écrou du haut, on verse le liquide à filtrer dans le tube métallique.

Après avoir revissé l'écrou supérieur et placé un récipient stérilisé sous la bougie, on ouvre le robinet d'acide carbonique, le gaz passe dans le tube à filtration et presse sur le liquide qui passe rapidement à travers la bougie en alumine. En quelques minutes est terminée une opération qui nécessitait parfois dix à douze heures avec le dispositif habituel. On peut, par une manœuvre de robinet, laisser se prolonger le contact de CO_2 avec le liquide à filtrer.

Pour simplifier et éviter l'emploi de la bougie poreuse, qui retient toujours certains principes du liquide, d'Arsonval stérilise les liquides au moyen d'un appareil (fig. 2) composé d'un récipient en cuivre rouge éprouvé à 120 atmosphères et fermé par un couvercle en cuivre, comme un autoclave. Ce couvercle porte un manomètre, un robinet d'échappement à pointe d'acier, et un

tube qui permet de le réunir à la bouteille contenant l'acide carbonique liquéfié. Le liquide filtré préalablement au papier est enfermé dans des tubes, qui sont placés dans l'autoclave et soumis à une pression de 50 atmosphères. En laissant agir la pression pendant deux heures, on tue tous les microorganismes. En

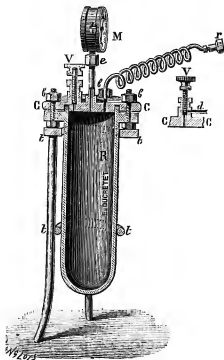


Fig. 2. — Autoclave d'Arsonval.

mettant l'autoclave et le réservoir dans un bain d'eau à 42 degrés, on obtient une pression de 90 atmosphères qui détruit instantanément tous les germes vivants en respectant les substances albuminoïdes actives.

D'Arsonval a indiqué en outre le filtre suivant (fig. 3), qui débite rapidement, en raison de la matière poreuse de l'alumine substituée à la porcelaine.

1° Le filtre se compose de la bougie spéciale montée sur un flacon où l'on fait le vide avec une pompe à ventouse.

La bougie poreuse B reçoit un petit anneau de caoutchouc C, qui sert à la fixer dans le goulot du vase V en verre mince. Ce vase porte latéralement une tubulure A qui, par l'intermédiaire d'un caoutchouc à parois épaisses T, le met en rapport avec la pompe à vide P.

Pour filtrer à la bougie le liquide déjà filtré au papier, on commence par stériliser l'appareil en le lavant à l'eau bouillante. Cela fait, on rajuste le tout. On verse le liquide à filtrer dans la cavité de la bougie B, sur laquelle on a fixé un petit réservoir en

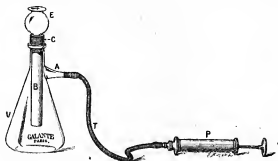


Fig. 3.

verre E, pour le cas où l'on a beaucoup de liquide à filtrer. Lorsqu'il n'en est pas ainsi, on se contente de verser le liquide par petites portions, à mesure qu'il filtre.

En manœuvrant la pompe P, on fait rapidement le vide dans le vase V, et le liquide contenu dans la bougie B passe très vite au travers d'elle à cause de sa grande porosité. La filtration de 50 centimètres cubes de liquide se fait en moins de cinq minutes. Le liquide ainsi filtré est absolument dépourvu de germes, grâce à l'excessive finesse des pores de la bougie, qui est en alumine pure et non en porcelaine.

Avec les bougies d'alumine, la filtration se fait très rapidement et dans d'excellentes conditions d'asepsie, ainsi que l'a constaté Straus, qui emploie, de son côté, un dispositif analogue dans son laboratoire. La manœuvre en est très simple, et le très modique

prix de l'appareil le met à la portée de tous les praticiens. Il peut, bien entendu, servir à filtrer tout autre liquide que le suc testiculaire.

2° D'Arsonval emploie un second mode de filtration, dont l'appareil se compose (fig. 4) d'un simple ballon de verre recevant la bougie filtrante à sa partie supérieure. Le vide nécessaire pour

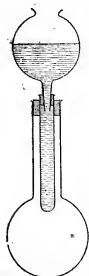


Fig. 4.

qu'une filtration ait lieu est fait dans le ballon de la manière suivante : on verse dans le ballon une cuillerée d'eau, on pose la bougie sans boucher, et on porte à l'ébullition. Quand la vapeur d'eau a chassé l'air, on bouche hermétiquement avec la bougie. La vapeur se condense, le vide se fait, et l'appareil est prêt pour filtrer. On n'a plus qu'à verser le liquide dans l'entonnoir; la stérilisation est ainsi assurée.

Pour régénérer une bougie qui a servi, il suffit de la passer d'abord à l'eau bouillante, puis après l'avoir laissé sécher, on la porte graduellement au rouge sur de la braise de boulanger; on évite ainsi sûrement de la casser. Pour s'assurer qu'elle n'a pas de fissure, il suffit de la plonger entièrement dans l'eau et de souffler dans l'intérieur; s'il ne se produit pas de bulles gazeuses, elle est bonne (1).

Quand ils sortent des appareils stérilisateurs d'Arsonval, les liquides organiques de toutes les glandes, des centres nerveux, des muscles, etc., peuvent être injectés sans inconvénient sous la peau des animaux, même en employant des quantités d'extrait vingt à trente fois plus considérables que celles qu'il faudrait injecter chez l'homme.

On peut donc, comme l'a montré Brown-Séquard, employer, sans crainte aucune, en injections sous-cutanées chez l'homme, tous les liquides organiques dont la physiologie ou la clinique auront indiqué l'utilité.

(1) Nous devons à l'obligeance de M. d'Arsonval la communication de ces clichés.

Les injections intraveineuses elles-mêmes, plus dangereuses comme on le sait, sont aussi d'une innocuité absolue.

Quant à la technique de la préparation des liquides organiques, elle est des plus simples et en tout semblable à celle que nous avons donnée pour le liquide testiculaire.

Ces extraits ainsi préparés peuvent conserver leurs propriétés pendant des années, car des extraits de pancréas, de muscles, de levure de bière, préparés, en 1877, par Claude Bernard, sont encore actifs aujourd'hui.

Ces préparations à la glycérine doivent être étendues de deux à trois fois leur volume d'eau distillée, bouillie et refroidie récemment, quand on veut les employer en injections sous-cutanées. Ces solutions sont d'abord filtrées au papier, puis au filtre d'Arsonval.

L'injection est à peine plus douloureuse qu'avec l'eau pure et l'on n'a à craindre aucune altération des liquides ni aucun accident résultant de la piqure, si l'on a soin d'employer les précautions d'antisepsie les plus élémentaires. Mais, comme nous l'avons vu, ce qu'il faut éviter avant tout, c'est d'ajouter au liquide un antiseptique, qui atténue ses propriétés ou les annihile même complètement. Nous verrons, en indiquant les divers modes de préparations proposés, que ce conseil n'a pas été toujours mis en pratique.

Injections des liquides organiques. — Jusqu'à présent, les seuls liquides organiques employés sont ceux qu'on extrait de la glande thyroïde, du pancréas, des capsules surrénales, des reins.

Glande thyroïde. — On sait, en physiologie, que l'ablation de la glande thyroïde chez les chiens amène rapidement la mort avec un état morbide très complexe, et que, si, chez les cobayes, par exemple, on peut noter une survie, c'est que de petites glandes accessoires peuvent jouer le rôle de la glande thyroïde et la suppléer en partie.

Il y avait lieu d'envisager si, par les injections du suc de la glande thyroïde, on pouvait, après son ablation, atténuer, dans une certaine mesure, les phénomènes morbides. C'est dans ce but qu'ont été instituées les expériences physiologiques de Gley et Vassale.

E. Gley a expérimenté sur les animaux le suc de la glande thyroïde, après l'extirpation complète du corps thyroïde, opération qui détermine des accidents convulsifs très graves et amène la mort à bref délai. En pratiquant une *injection intra-veineuse* avec le liquide extrait des deux lobes du corps thyroïde, légèrement étendu d'eau, alors que le chien présente déjà, depuis vingt-quatre heures, des accidents graves, on voit, au bout de quelques minutes, ces accidents disparaître, puis les accès convulsifs deviennent moins intenses et cessent, la respiration redevient normale, l'animal se tient debout, marche, boit et mange. Les accidents reparaissent le lendemain, mais une nouvelle injection les fait cesser. La réussite a toujours été certaine quand l'injection n'a pas été faite trop tardivement.

Il n'est pas nécessaire de pratiquer ces injections avec le suc extrait de thyroïdes provenant d'animaux de même espèce, car Gley a obtenu, sur le chien, les mêmes résultats avec le suc des thyroïdes de mouton.

D'un autre côté, G. Vassale a fait les mêmes expériences sur huit chiens. Des sept sur lesquels l'injection a été faite immédiatement après l'extirpation de la glande thyroïde, trois ont échappé aux accidents, trois les ont présentés et ils ont cédé à de nouvelles injections ; mais les animaux sont morts. Le dernier est mort pendant l'expérience. Le huitième chien, chez lequel les injections n'avaient été pratiquées qu'après le début des accidents, a survécu.

Traitement du myxœdème. — Le myxœdème est une maladie toute récente, et c'est William Gall qui, en 1873, publia les premiers cas. Sa symptomatologie fut ensuite fixée par les travaux d'Ord, Charcot, Bourneville, etc. ; mais il n'en fut pas de même de la thérapeutique et de la pathogénie, et un médecin anglais, Rinne, pouvait dire, il y a peu de temps : « Le myxœdème est encore une énigme à déchiffrer, et pour l'étiologie et pour le traitement. »

Les Reverdin, de Genève, constatèrent les premiers qu'à la suite de la thyroïdectomie se développait une cachexie particulière, qui se rapprochait du myxœdème spontané. C'était la même maladie procédant de la même cause : l'altération, l'absence du corps thyroïde.

En effet, Scheff (1883) enlève le corps thyroïde d'un chien et constate des troubles cérébraux, une cachexie rappelant les troubles du myxœdème. En faisant des greffes thyroïdiennes, il empêche cette cachexie ou l'améliore. Cette opération de la greffe thyroïdienne, indiquée par Horsley, avec le corps thyroïde du mouton, fut pratiquée par Lannelongue, Bircher, Korcher, Bettencourt, Serrano, Merklen et Walther (Robin, in *Lyon médical*).

C'est à ce moment que furent étudiées sérieusement les injections de suc testiculaire et que Brown-Séquard proposa l'extrait de la glande thyroïdienne.

Les expériences physiologiques ne tardèrent pas à donner, sur l'effet du suc thyroïdien, des renseignements qui permirent ensuite de l'appliquer à l'homme.

Ce sont des médecins anglais, Fenwick, Murray, Wallace, Beatty, qui les premiers employèrent le suc de la glande thyroïdienne pour combattre le myxœdème.

Henry Fenwick, de Londres, fit, à une malade atteinte de cette affection, des injections sous-cutanées de glande thyroïdienne et vit, dès le lendemain de l'injection, le volume des urines presque double. Dans un autre cas, il constata le même effet.

Une série d'expériences lui démontrèrent que ce suc agit comme diurétique dans toutes les affections des reins et que, lorsque ces organes fonctionnent normalement, il n'a sur eux aucune action. Il en conclut, à l'encontre de l'opinion admise, que le myxœdème est une affection des reins et non de la glande thyroïdienne.

Il obtenait ce suc d'une glande thyroïdienne encore chaude et empruntée à un animal bien portant. Il mélangeait 10 gouttes de ce suc exprimé à 10 gouttes d'eau distillée, et c'est cette solution qu'il injectait sous la peau. Avec une antisepsie rigoureuse, ces injections n'ont jamais déterminé ni d'inflammation locale au point piqué ni, plus tard, d'intoxication générale. Cependant, il a pu noter parfois de la douleur au point de la piqûre et une légère tuméfaction.

Chez les malades atteints de myxœdème, l'effet diurétique se fait sentir dès le troisième jour et persiste pendant deux à trois semaines.

De son côté, Georges Murray a fait aussi des expériences pour

constater les effets des injections hypodermiques de ce suc, en essayant d'enrayer le myxœdème développé chez une femme de quarante-six ans, et cela depuis cinq ans. Il préparait ce suc de la façon suivante : un lobe du corps thyroïde d'un mouton qu'on vient d'abattre est débarrassé de tout le tissu connectif et graisseux qui l'enveloppe, puis découpé, sur un plateau de verre, en petits fragments, que l'on introduit dans un tube contenant un mélange de 1 centimètre cube de glycérine et 1 centimètre cube de solution phéniquée à 0,50 pour 100. On obture le tube avec un bouchon de coton aseptique et on abandonne le tout, pendant vingt-quatre heures, dans un endroit frais. On passe ensuite dans une toile fine stérilisée par l'immersion dans l'eau bouillante pendant quelques minutes ; on exprime et l'on retire, en moyenne, 3 centimètres cubes d'un liquide rosé, trouble. Cet extrait ne doit pas être conservé plus de huit jours.

Murray administrait, chaque semaine, deux injections hypodermiques de 1 centimètre cube et demi chacune, en les pratiquant dans le tissu cellulaire situé entre les deux omoplates et en les poussant fort lentement.

Sous l'influence de ce traitement continué pendant trois mois, la menstruation s'est rétablie, l'épaississement du tissu sous-cutané a diminué, les sueurs sont revenues, l'intelligence redevient active, la mémoire s'améliore et, une fois l'amélioration bien dessinée, il a suffi de pratiquer les injections toutes les deux ou trois semaines.

Beatty, médecin anglais également, rapporte que, dans l'espace d'une semaine, les injections d'extrait aqueux de thyroïde de mouton ont amené une amélioration considérable dans l'état d'une femme atteinte de myxœdème, et, peu de temps après, la guérison était à peu près complète.

Ernest Carter, Arthur Davies ont également publié des cas analogues dans lesquels ce traitement a pleinement réussi.

Chopinot, médecin militaire, a traité aussi un cas de myxœdème très prononcé et avec les résultats les plus favorables, car, un mois après le début du traitement, le volume du cou, du tronc, des membres, diminua considérablement. La guérison, dit-il, peut être considérée comme complète, car tous les symptômes ont disparu.

Dans une communication faite au congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences, Bouchard cite deux cas de myxœdème traités avec succès par lui, à la Charité, en employant la méthode Brown-Séguard et se basant sur l'idée que la fonction chimique du suc thyroïdien consiste à fabriquer des substances utiles.

Chez ces deux malades, les résultats des injections ont été étonnamment rapides et se sont montrés favorables de la façon la plus évidente. La turgescence œdémateuse de la face, des paupières, des lèvres, des mains, des avant-bras, disparut rapidement, en même temps que le poids du corps diminuait. La lenteur de la parole, la torpeur intellectuelle, la difficulté à se mouvoir, se sont amendées de façon frappante.

La température, inférieure à la normale, s'éleva sensiblement et la résistance au froid s'établit complètement. La sécrétion urinaire devint abondante.

Bouchard nota cependant de la céphalée, des douleurs dans les membres, le thorax, qui durent faire cesser les injections à diverses reprises. Les troubles disparaissaient dès qu'on cessait les injections et reparaissaient dès qu'on les reprenait, après cinq ou dix jours d'intervalle.

Mais il ne put apprécier la durée de l'amélioration, à raison de la brièveté du temps qui s'était écoulé depuis la cessation des injections. Il croit cette amélioration passagère et ne pense pas que cette méthode puisse donner des effets curatifs.

Quoi qu'il en soit, l'amélioration a été des plus manifestes et plaide en faveur de l'emploi du suc thyroïdien dans le myxœdème.

V. Robin cite le cas d'un enfant de sept ans atteint de myxœdème, qu'il traita par l'extrait du corps thyroïde, obtenu, non par macération et filtration, mais par pression mécanique, pour éviter les accidents que provoque, dit-il, le liquide obtenu par simple macération. Il dépouille les corps thyroïdes de leur graisse et de leurs enveloppes par dissection sur une assiette flambée, ainsi que les pinces et le bistouri. Il enveloppe ensuite les corps thyroïdes dans un morceau de toile neuve de 6 centimètres carrés, trempée dans l'eau bouillante, séchée à la flamme d'un bec de Bunsen, trempée dans une solution phéniquée à 6 pour 1 000,

puis exprimée. Le tout est placé entre les mors d'une forte pince de cordonnier, que l'on serre vigoureusement. Il s'écoule un liquide trouble, légèrement teinté, mélange de suc thyroïdien, de sang et d'un peu de solution phéniquée, dans laquelle les corps thyroïdes avaient été apportés de l'abattoir. Ce liquide, recueilli dans une cuiller d'argent flambée, est versé dans un petit flacon à l'émeri, stérilisé à l'eau bouillante et flambé. Robin ajoute qu'il est indispensable de couper le corps thyroïde par morceaux, pour s'assurer qu'il ne renferme pas de petits kystes laiteux.

Ce liquide peut servir pendant plusieurs jours.

Pendant quatre mois, l'enfant reçut des injections journalières et les résultats ont été, dit-il, étonnants. Le petit malade se réveilla de sa torpeur; ses mouvements devinrent rapides; le teint reprit ses couleurs naturelles. L'enfant marcha seul, l'œdème disparut; la peau, rugueuse, devint souple; les membres, jadis volumineux, diminuèrent au point de devenir grêles. La taille crut; la température, qui était de 26 degrés, revint à la normale.

De plus, dans ce terrain si bien préparé, Robin a fait la greffe du corps thyroïde, sans aucuns résultats subséquents fâcheux. Remarquant la coïncidence de l'élévation de la température et de la cessation du myxœdème, Robin émet l'idée que le rôle du suc thyroïdien pourrait être pyrogène.

Chez un enfant de quatre ans, atteint de myxœdème, Legroux a constaté une amélioration manifeste de l'intelligence et aussi de l'affection après les injections de suc thyroïdien. A sa mort, survenue à la suite d'une diphtérie contagieuse, l'autopsie démontra l'absence complète du corps thyroïde et la présence d'un thymus très volumineux derrière le sternum.

Edmund White, de l'hôpital Saint-Thomas, de Londres, indique la préparation suivante de l'extraît thyroïdien : aussitôt que l'animal est tué, on enlève la peau du cou et l'on fait une incision médiane s'étendant de telle façon qu'elle découvre la trachée. La thyroïde consiste en deux lobes situés à la partie inférieure du cou, un de chaque côté de la trachée, et reliés entre eux par un isthme rouge, mais parfois un peu pâle. Chaque lobe est de 1 demi-pouce de long sur 3 quarts de pouce de large,

en forme d'amande, de texture ferme et compacte. Ils sont de couleur rouge foncé. On enlève ces lobes au moyen de pinces et du scalpel, en ayant soin d'éliminer autant que possible le tissu environnant, puis on les met dans une bouteille bien propre, rincée avec une solution d'acide phénique à 5 pour 100.

Pour préparer l'extrait, on coupe les glandes en fragments transverses, sur une lame de verre stérilisée par le lavage à la solution phéniquée. Il va de soi que tous les ustensiles et instruments employés doivent être aseptisés. On met les glandes dans un mortier avec du verre pilé; on les broie jusqu'à ce qu'elles soient désagrégées et l'on ajoute un mélange de parties égales de glycérine et d'eau, dans la proportion de 4 centimètres cubes pour chaque paire de glandes. Ce mélange doit avoir été stérilisé en le faisant bouillir, puis refroidir. On met ensuite le contenu du mortier dans un vase, on ajoute *quelques fragments de thyroïde* et on laisse macérer pendant vingt-quatre heures. On passe à travers un linge, puis on filtre au papier sous pression. Ce papier doit être stérilisé par l'immersion dans l'eau bouillante. Sous une pression de 15 pouces de mercure, on obtient un liquide de couleur rouge pâle, du même volume que celui qu'on a ajouté aux glandes. Il faut prendre garde que le liquide ne renferme pas de particules solides, si minces soient-elles.

On injecte de 15 à 30 gouttes de cet extrait que l'on doit conserver dans une bouteille renfermant quelques cristaux de thymol. Il se conserve sept jours environ.

Nous avons indiqué cette préparation employée à Londres, pour montrer qu'ici l'asepsie du liquide, ou plutôt sa conservation est due à l'action du thymol que Brown-Séquard et d'Arsonval proscrivent, parce qu'il peut affaiblir ou même annihiler les propriétés des sucs organiques. Il serait donc fort possible que les expériences cliniques, tentées avec ce liquide ainsi additionné, ne présentent pas les mêmes résultats que ceux qu'on obtient avec les sucs préparés comme nous l'avons vu.

Liquide des capsules surrénales. — Brown-Séquard avait prouvé, en 1856, que les cobayes, les lapins, les chiens, succombent très rapidement quand on fait l'ablation de deux petits organes, les capsules surrénales, que l'on considérait auparavant comme inutiles. Il admettait, au contraire, que ces organes sont

essentiels à la vie, et cela d'autant mieux que les animaux succombaient en moins d'une journée, tandis que l'extirpation des reins ne causait leur mort qu'au bout de quelques jours.

Philipeaux, Gratiolet et d'autres physiologistes montrèrent que si, au lieu de faire le même jour l'ablation des deux capsules, on les enlevait successivement, en laissant un intervalle d'un ou deux mois entre les deux opérations, les animaux survivent. On ne peut cependant pas conclure de ces expériences que les fonctions de ces capsules peuvent être complètement, *et pour toujours*, remplies par d'autres organes, car Tizzoni, Stillington ont fait voir que, chez les animaux qui survivent aux extirpations successives des capsules surrénales, on voit apparaître lentement, mais sûrement, des altérations organiques des centres nerveux qui amènent fatalement la mort.

Les capsules surrénales sont donc indispensables à la vie; ce qu'on avait pu prévoir d'ailleurs, car, dans l'affection incurable dite *maladie bronzée d'Addison*, ces capsules sont presque toujours profondément altérées ou détruites.

Brown-Séquard, d'Arsonval, Abelous et Langlois ont fait des expériences montrant que, lorsque des animaux ont perdu par ablation deux capsules surrénales et vont mourir, on peut leur faire rapidement recouvrer ou à peu près leur état normal, en leur injectant sous la peau l'extrait liquide de ces organes.

On peut donc tenter aussi le traitement, par cet extrait, de la maladie d'Addison.

A la suite d'expériences faites sur des cobayes, Abelous et Langlois ont vu que, en faisant, immédiatement après l'enlèvement de la deuxième capsule, une injection sous-cutanée d'extrait aqueux de capsules, on pouvait prolonger la survie de l'animal.

Cette survie moyenne augmente seulement de quelques heures, quelquefois du double. Par contre, ils ont vu l'injection de 10 centimètres cubes d'extrait supprimer les secousses convulsives qui se produisent quelquefois chez l'animal avant la mort.

Ces faits confirment donc les vues de Brown-Séquard sur l'importance fonctionnelle très grande des capsules surrénales, puisque la cautérisation partielle des deux capsules suffit, à elle seule, pour entraîner de grands troubles de nutrition.

Dans un cas désespéré d'urémie avec anurie, Dieulafoy a employé les injections de liquide organique tiré de la *substance corticale du rein*, préparé de la façon suivante par son interne Renon : un rein de bœuf, pris sur l'animal qu'on vient de tuer, est reçu dans un vase stérilisé. On détache la substance corticale, qui pèse environ 200 grammes. Elle est hachée, triturée dans un mortier et additionnée de 300 grammes de glycérine neutre et de 200 grammes d'eau stérilisée contenant 5 pour 100 de sel marin. On laisse macérer pendant cinq heures dans un vase entouré de glace ; on filtre toute la masse dans un filtre de papier Chardin ; puis on filtre le liquide ainsi obtenu sur une bougie Chamberland stérilisée à l'autoclave à 115 degrés. On recueille ainsi 30 à 55 grammes d'un liquide jaunâtre, transparent, visqueux, absolument stérile. Cette filtration, qui demande plusieurs heures, serait remplacée avec avantage par le procédé d'Arsonval. A ce liquide, Dieulafoy propose de donner le nom de *néphrine*.

Après avoir échoué avec tous les diurétiques connus, Dieulafoy, le malade étant dans le coma avec des sueurs d'urée, fit pratiquer dans la journée trois injections distantes de deux heures et contenant ensemble 3^e,50 de néphrine. Légère amélioration. Le jour suivant, les mêmes injections furent continuées jusqu'à concurrence de 6 grammes. Après chacune d'elles, le malade sort de sa torpeur et peut boire du lait. Après vingt-quatre heures, grande amélioration : les reins fonctionnent, le coma, les sueurs d'urée disparaissent. Les injections sont continuées de deux en deux heures. Le malade succombe à la suite de violentes crises épileptiformes.

Il y a lieu de remarquer que la sécrétion urinaire, complètement arrêtée pendant cinq jours, reparut le deuxième jour après les injections ; que le malade sortait de sa torpeur et buvait du lait ; que les sueurs d'urée diminuaient, et qu'enfin l'ensemble des symptômes était heureusement modifié.

Aussi, sans tirer de conclusion basée sur un seul cas, Dieulafoy espère que ces injections de néphrine pourront entrer dans la thérapeutique à titre de diurétique et rendre des services dans l'oligurie et l'anurie brightique.

Suc pancréatique. — Comby a essayé les injections de suc pancréatique dans un cas très grave de diabète maigre, chez

malade qui émettait par vingt-quatre heures 5 à 6 litres d'urine et 1 kilogramme de sucre. Les injections furent bien supportées, et pendant un certain temps il put noter une diminution sensible du glucose et des urines ; mais la rechute ne tarda pas à se montrer.

Dieulafoy fait aussi en ce moment des injections de suc pancréatique à plusieurs diabétiques, mais sans pouvoir donner encore les résultats acquis.

LA SPERMINE.

Étant donnés les résultats obtenus avec les injections hypodermiques de suc testiculaire des animaux, il était tout indiqué de rechercher si, dans ce suc, ne se trouvait pas un principe actif, et si, après l'avoir isolé, on n'obtiendrait pas, en l'employant, les mêmes effets.

La composition du suc testiculaire est, on le sait, très complexe, car il renferme, outre le fluide séminal, un grand nombre d'autres substances très répandues dans toutes les glandes, et le liquide séminal lui-même renferme des *matières albuminoïdes*, la *lecithine*, la *nucléine*, des *leucomaines*, de la *cholestérine*, des *matières grasses*, des *phosphates alcalins* et *terreux*. Lorsqu'il est abandonné à l'air, il laisse déposer des cristaux rhomboïdaux identiques à ceux que Charcot avait découverts dans le sang des leucocythémiques, et qui avaient reçu le nom de *cristaux de Charcot*. C'est le phosphate d'une base, découverte par Schreiner, en 1878, la *spermine*, à laquelle il assigna la formule C^3H^5Az , et qui existe aussi dans les crachats des emphysémateux, des bronchites aiguës ou chroniques, le sang, la rate chez les anémiques, les leucocythémiques.

Pour l'obtenir, Schreiner prenait du sperme humain frais qu'il lavait sur un linge avec de l'eau tiède. Le liquide était évaporé à siccité et le résidu repris à l'ébullition ou par l'alcool. La partie insoluble, séparée par filtration, lavée et desséchée à 100 degrés, renferme le phosphate de spermine que l'on triture et que l'on traite par l'eau ammoniacale tiède. Le phosphate cristallise de cette solution avec sa forme particulière.

Pour obtenir la spermine, on décompose le phosphate par la

baryte, on filtre et on évapore le liquide, qui, par refroidissement, laisse déposer des cristaux.

Quand on emploie l'alcool, les cristaux absorbent facilement l'eau et l'acide carbonique de l'air. Ils sont solubles dans l'eau, l'alcool absolu, presque insolubles dans l'éther. Leur réaction est très alcaline. Chauffés sur une lame de platine, ils brûlent et leur vapeur a une faible odeur ammoniacale.

Dissoute dans l'eau, la spermine présente toutes les réactions des alcaloïdes.

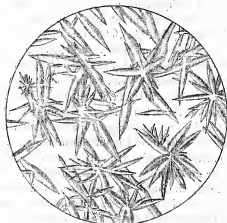


Fig. 5. — Chlorhydrate de spermine. (Communiqué par M. Poehl.)

Sa réaction principale est la suivante :

Quand on place dans un vase quelques gouttes d'une solution de chlorure d'or et du magnésium en poudre en présence du chlorhydrate de spermine, on sent immédiatement l'odeur caractéristique du sperme humain. Nous verrons plus loin quelle explication est donnée de ce phénomène.

La spermine se combine avec les acides pour former des sels. Le chlorhydrate (fig. 5) cristallise en prismes hexagones réunis en touffes. Il est très soluble dans l'eau, presque insoluble dans l'alcool absolu et dans l'éther.

L'aurochlorure forme des lames d'un jaune d'or, qui, lorsqu'elles sont récemment précipitées, sont très solubles dans l'eau,

l'alcool et l'éther ; mais, après dessiccation, elles se dissolvent difficilement dans l'eau.

Le phosphate cristallise en prismes difficilement solubles dans l'eau chaude, insolubles dans l'alcool, très solubles dans les acides étendus, les alcalis et leurs carbonates. Il fond vers 170 degrés, en se décomposant.

Nous avons vu que Schreiner assignait à la spermine la formule C^3H^4Az . En se basant sur cette formule, et d'après quelques essais qualitatifs, Ladenburg et Abel admirent qu'elle se confondait avec celle de l'éthylénimine, et Kobert, poussant encore plus loin ces vues théoriques, soutint que le polymère de l'éthylénimine, la *piperazine*, $C^2H^{10}Az^2$, était une *dispermine*.

D'après les travaux du professeur Poehl (de Saint-Petersbourg), cette identification, basée sur l'analyse de Schreiner, ne serait pas exacte, car la spermine pure, séparée de son phosphate, répondrait à la formule $C^5H^{14}Az^2$, et peut-être à une formule plus complexe encore. Dans tous les cas, elle ne se confondrait pas avec l'éthylénimine, ne se changerait pas en piperazine et se distinguerait de ces substances par un ensemble de propriétés. Ces différences entre la spermine et l'éthylénimine ont été constatées également par un chimiste russe, M. Mendeleeff.

On comprend, dit Poehl, les conséquences fâcheuses qui sont résultées, pour la science et la pratique médicales, d'une pareille confusion, et il faut donc faire table rase de toutes les expériences qui ont été faites avec la piperazine dans le but de la substituer soit au suc testiculaire, soit à la véritable spermine.

L'étude clinique de la spermine, sous forme de chlorhydrate, a été faite en Russie par Rostchinine, Schichoreff, Weljaminoff, Victoroff, Torchanoff, etc.

Rostchinine cite plusieurs cas dans lesquels la spermine lui a donné des résultats analogues à ceux du suc testiculaire. Le premier est celui d'un jeune homme de vingt-quatre ans se plaignant de faiblesse, de somnolence, d'impuissance, d'amaigrissement progressif. Les cheveux tombaient et les glandes sébacées sécrétaient d'une façon exagérée. Après la première injection, la somnolence diminua et l'état général s'améliora ; puis la digestion, les fonctions génitales redevinrent presque normales, la santé revint.

Le second malade, hémiplégique, était somnolent; les artères étaient sclérosées, les réflexes du membre inférieur étaient exagérés, l'envie d'uriner était fréquente. Quinze injections faites à deux ou trois jours d'intervalle amenèrent une amélioration notable: la somnolence s'atténua, la contracture devint moins prononcée, le malade marchait et se sentait plus vigoureux.

La troisième était paraplégique depuis six ans. Au bout d'un mois de traitement par les injections de spermine, la malade pouvait marcher en s'appuyant sur une canne.

Il cite en outre deux cas de diabète améliorés et chez lesquels la quantité de sucre s'abaissa, ce qu'il attribue à l'amélioration de l'état général.

Chez les phthisiques, et bien que la spermine, pas plus que le suc testiculaire, n'ait d'action sur le bacille, elle améliore notablement l'état des malades.

Dans un cas de pneumonie double, chez une femme de quatre-vingt-quatre ans, l'injection de spermine amena le relèvement immédiat du poulx.

Enfin, il a constaté l'action stimulante de la spermine chez un malade très affaibli par des vomissements dont l'origine était inconnue.

Pour Rostchinine, si l'émulsion de Brown-Séquard a une action plus énergique que la spermine, celle-ci est d'emploi plus facile, car elle n'exige pas une asepsie aussi rigoureuse.

Schichoreff a expérimenté le sperme dans la clinique de Valinkin (syphilitiques), et sur des neurasthéniques, des hystériques, des séniles. Pour lui, ces injections ne provoquent aucune réaction locale lorsque toutes les précautions ont été prises. C'est un stimulant et un tonique du système nerveux, et peut être aussi des cellules des autres systèmes.

La suggestion n'a que peu d'influence sur les résultats obtenus.

La spermine relève la force musculaire dans les cas de débilité par les divers processus pathologiques et augmente la pression artérielle.

Elle n'a pas d'influence spéciale sur les fonctions génitales. — Son action est due, dans ce cas, à l'amélioration produite sur l'état général.

L'effet de la spermine se fait sentir dès la première injection. Mais elle ne relève les forces musculaires et n'augmente la pression artérielle qu'après huit ou dix injections.

Son effet utile se maintient pendant deux à trois mois.

Dans l'épilepsie, son emploi demande les plus grandes précautions.

Pour Schichoreff, il n'est pas encore temps de constater scientifiquement l'indication et la contre-indication de la spermine dans la thérapeutique ; mais c'est un médicament qui mérite d'attirer l'attention des médecins.

Weljaminoff ayant à faire des opérations très graves chez des malades affaiblis, qui, dans son opinion, ne pouvaient supporter ni le choc traumatique, ni la quantité de chloroforme nécessaire pour terminer les opérations, leur fit préalablement trois ou quatre injections de spermine. Il s'agissait d'hystérectomie combinée, d'extirpation du rectum, d'une ovariectomie double, de l'extirpation d'un goitre de la grosseur du poing. L'action de la spermine se fit sentir, avant, pendant et après l'opération. Les quantités de chloroforme absorbées étaient considérables : 180 grammes, 90, 60, 50 grammes.

Pour Victoroff, qui a employé largement l'injection de Brown-Séquard, la spermine de Poehl donne de ses expériences les conclusions suivantes :

L'action de la spermine est identique à celle de l'injection de Brown-Séquard. Comme elle, elle agit sur les parties motrices de l'axe cérébro-spinal en augmentant la force des mains et des pieds, en régularisant les fonctions génitales, urinaires et les déjections. Comme résultat subjectif, on constate l'amélioration de la sensibilité générale.

Il y a lieu d'admettre que la partie active du liquide testiculaire est la spermine. — L'injection de spermine ne donne lieu à aucune réaction locale.

En résumé, ces expériences démontreraient que cette base possède une action tonifiante et dynamogène de tout point semblable à celle du liquide testiculaire.

Poehl croit avoir trouvé l'explication des phénomènes observés avec le liquide testiculaire aussi bien qu'avec la spermine.

Cette base, dit-il, n'est pas un oxydant, mais elle détermine,

à son contact, une accélération des oxydations tant minérales que physiologiques.

En plaçant dans un vase du chlorure d'or et du magnésium en poudre, il se dégage de l'hydrogène et il se forme du chlorure de magnésium. Mais si l'on ajoute un peu de chlorhydrate de spermine, aussitôt une mousse abondante d'hydrate de magnésie se produit et remplit le vase en même temps que se dégage l'odeur de sperme humain. Le chlorhydrate dilué au centième, au millième et même au dix-millième, produit cet effet, et la solution filtrée, pour séparer la magnésie, la reproduit encore une fois. Les chlorures de platine, de mercure, de cuivre, etc., agissent de même.

Dans cette réaction, la spermine favorise, par son contact l'oxydation rapide du magnésium aux dépens de l'eau.

Il en est de même pour les oxydations organiques. Du sang, très dilué et même putréfié, additionné d'une petite quantité de chlorhydrate de spermine, oxyde très rapidement à l'air la teinture de gayac, qui bleuit à son contact, comme avec l'eau oxygénée.

On sait que beaucoup de substances; chloroforme, oxyde de carbone, protoxyde d'azote, extraits de bile, extraits urinaires, etc., diminuent le pouvoir oxydant du sang. En ajoutant un peu de spermine à du sang qui a reçu l'action de ces corps, on lui restitue la propriété de transporter son oxygène sur les tissus. Cette action rappelle de très près les phénomènes de catalyse; elle est indépendante de la quantité employée, et le sang n'offre aucun changement au spectroscope.

Cette propriété rend compte des phénomènes provoqués par la spermine chez l'homme et les animaux. Elle fait comprendre les effets heureux provoqués par cette substance chez les individus soumis à l'action du chloroforme, agent qui enraye les oxydations.

Pour mesurer exactement l'intensité des processus d'oxydation provoqués par la spermine, il faudrait évaluer la diminution des leucomaines produites dans les tissus. On sait, d'après les travaux d'Armand Gautier, que ces bases sont les témoins des oxydations incomplètes. « J'ai cherché, dit Poehl, à obtenir une évaluation plus facile du pouvoir excitateur de l'oxydation attri-

buable à la spermine, en mesurant le rapport qui existe, dans les urines, entre l'azote excrété et l'azote de l'urée. J'ai trouvé que, dans certains cas, sous l'influence de la spermine, ce rapport se rapproche de l'unité et passe de 100 : 87 à 100 : 96. La spermine excite donc les oxydations intraorganiques.

L'action favorable de cette base chez les diabétiques s'explique aussi par une diminution de la spermine produite par le pancréas chez les malades.

L'action de la spermine à titre de *tonique* et de *nervin* se comprend donc aisément, puisqu'elle accélère les oxydations et restitue au sang ses propriétés de transport de l'oxygène aux éléments veineux.

De là l'oxydation plus rapide des leucomaines, la disparition plus complète des matières extractives ; enfin, la sensation de bien-être général qu'éprouvent les sujets soumis à l'action de cette base, phénomènes qui ont été constatés par tous les observateurs.

Les circonstances qui amènent une diminution dans la sécrétion de la spermine sont multiples. Non seulement les nombreux organes qui les produisent peuvent s'altérer, comme on le constate notamment dans beaucoup de maladies infectieuses ; mais encore la spermine peut être éliminée rapidement, transformée en phosphate insoluble (bronchite, asthme, anémies, etc.).

La spermine étant un élément constant du sang normal et de beaucoup de tissus, son administration est absolument sans danger, ainsi que l'ont établi les nombreuses expériences faites avec le chlorhydrate pur et stérilisé. Ces injections ne sont que peu ou point douloureuses.

D'après Duclaux, l'oxydation du magnésium par la spermine, en présence du chlorure d'or, signalée par Poehl, ne serait pas une action spécifique, attendu que la saponine, l'eau de savon, etc., se comportent de même en ce qui concerne l'aspect extérieur de la réaction, et de même aussi en ce qui concerne ses produits, car on ne trouve pas plus de magnésium oxydé ou de magnésie produite, qu'on mette ou non de la saponine ou de la spermine en présence du chlorure d'or et du magnésium. Si la spermine a des propriétés curatives, elles sont absolument indé-

pendantes de son action sur le magnésium, en présence du chlorure de platine ou du chlorure de cuivre.

Nous avons relaté, sans les commenter, les faits avancés par Pöchl et les médecins russes qui ont expérimenté la spermine ou plutôt les ampoules qui leur avaient été remises. Nous devons cependant faire connaître la note suivante puisée dans les journaux russes et qui nous a été communiquée. Elle porte sur l'analyse des ampoules de chlorhydrate de spermine faite par le docteur Michael Frenkel.

Les ampoules analysées portaient la mention : *Solution de chlorhydrate de spermine à 1 pour 100*. Chaque ampoule contenait 1 centimètre cube de liquide, par conséquent chaque ampoule aurait dû contenir 1 centigramme de chlorhydrate de spermine à l'état solide, et ce résidu aurait brûlé sans trace. Le contenu des ampoules donnait cependant, après calcination, un résidu de 40, 50, 60 à 80 pour 100. Ce résidu était composé principalement de chlorure de sodium ; quelques ampoules contenaient un peu de baryum. La partie organique, c'est-à-dire combustible du liquide, contenait principalement des peptones ; dans quelques ampoules on a trouvé également de l'urée. Ce liquide ne donnait pas les réactions caractéristiques de la spermine, d'après les recherches de Schreiner, de Ladenburg et Abel.

Les analyses du docteur Frenkel ont été confirmées dans tous leurs détails par Jurgens et par le professeur Beilstein de Pétersbourg. C'est alors que le département de médecine près le ministère de l'intérieur de l'empire russe a, par une circulaire spéciale, interdit la vente des ampoules de Pöchl dans les pharmacies.

Ces faits sont antérieurs à la communication faite par Pöchl à l'Académie des sciences de Paris, et il est fort probable, en admettant le bien fondé de cette interdiction, que les ampoules récemment envoyées en France à M. Dujardin-Beaumetz sont dans d'autres conditions. C'est ce que les expériences qui sont en cours à l'hôpital Cochin indiqueront pour la thérapeutique, et ce que l'analyse nouvelle dira pour le contenu de ces ampoules.

BIBLIOGRAPHIE.

Abelous et Langlois, Société de biologie, 13 mai 1872, 388. — Aievoli di Amore et Rossi, *Progresso medico*, 1890. — D'Arsonval, *Archives de physiologie normale et pathologique*, octobre 1891, p. 816; Société de biologie, 18 avril 1892; Académie de médecine, 26 février 1892; Société de biologie, 18 juin 1892. — Babes, *Deutsch med. Wochenschr.*, 1892, n° 30. — A.-G. Bagroff, *Vratch*, n° 9, 1892, in *Bulletin de thérapeutique*, 15 juillet 1892. — Brainerd, *Medical World*, octobre 1890. — Brown-Séquard, Société de biologie, 1889, p. 415, 420, 430, 454; 1890, p. 717; 14 juin 1891, p. 248, 205, 535, 722; 1892, 4 juin, 11 juin, 18 juin, 2 juillet; Académie des sciences, 1892, 23 mai, 13 juin, 5 septembre. — Chopinet, Société de biologie, 27 juillet 1892. — Constantin Paul, Académie de médecine, 16 février 1892. — Crivelli, *Australian medical journal*, mars 1890. — Cullere, *Gazette médicale*, 27 août 1892. — Depoux, Société de biologie, mai 1891, juin 1892. — Espagne et Pourquier, *Nouveau Montpellier médical*, août 1892. — Henry Fenwick, *Bulletin général de thérapeutique*. — Fleury, *Bulletin médical du Nord*, 1891, p. 394. — Fuerbringer, *Semaine médicale*, nos 32, 33, 1891. — Gley, *Archives de physiologie*, 1892, p. 644. — Goizet, Société de biologie, 1891, p. 101. — Grigorescu, Société de biologie, 20 mai 1892, 18 juin 1892. — Hammond, *New York medical Journal*, 31 août 1889. — Henocque, Société de biologie, 21 octobre 1891. — Rubens Hirschberg, *Bulletin de thérapeutique*, 15 octobre 1892. — Losser Cohn, *Deutsch med. Wochenschr.*, 8 décembre 1891. — Loomis, *Medical Record*, 24 août 1889. — Malret, *Bulletin médical*, 12 février 1890. — Mario et Rivano, *Annali di freniatria*, mai 1890, p. 160. — Mendelojeff, *Saint-Petersbourg medical Wochenschr.*, 13 décembre 1890. — G. Murray, *British medical Journal*, 10 octobre 1891. — Nourry et Michel, Société de biologie, 11 juin 1892. — Poehl, Académie de médecine, 11 juillet 1892. — Rihtchinin, *London med. recorder*, 28 mai 1891. — V. Robin, *Lyon médical*, 7 août 1892. — Roger, Société de biologie, 21 octobre 1891. — Suzor, *Comptes rendus des séances de la Société des arts et sciences de Port-Louis (île Maurice)*, 25 octobre 1891. — Em. Thierry, Société de biologie, 1890, p. 503. — Uspensky, *Archives de physiologie*, janvier 1891. — Variot, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 29 juin 1889. — G. Vassale, *Rivista sperimentale di freniatria*, 1890, p. 439. — Ventra et Frouda, *Il Manicomio moderno*, sixième année, nos 1, 2. — Villeneuve, *Marseille médical*, 30 août 1889. — Vito Capriotti, *Annali di neurologia*, 1892, fasc. 1, 2, 3, p. 1, 82.